

**Comparación biomecánica e histológica entre
hernioplastia con prótesis convencional Fijada con
suturas y hernioplastia con prótesis autoFijable.**

Estudio experimental en animales

DOCTORANDO

Cristina Méndez García

DIRECTORES

Dr. Juan Manuel Suárez Grau

Dr. Salvador Morales Conde



Comparación biomecánica e histológica entre hernioplastia con prótesis convencional fijada con suturas y hernioplastia con prótesis autofijable.

Estudio experimental en animales

DOCTORANDO

Cristina Méndez García

DIRECTORES

Dr. Juan Manuel Suárez Grau

Dr. Salvador Morales Conde



JUAN MANUEL SUÁREZ GRAU, Doctor en Medicina y Facultativo Especialista de Área del Servicio de Cirugía General del Hospital de Riotinto de Huelva y SALVADOR MORALES CONDE, Profesor Asociado del Departamento de Cirugía de de la Universidad de Sevilla, Doctor en Medicina y Facultativo Especialista de Área del Servicio de Cirugía General del Hospital Universitario “Virgen del Rocío” de Sevilla.

CERTIFICAN, que CRISTINA MÉNDEZ GARCÍA., Licenciada en Medicina y Cirugía por la Facultad de Medicina de la Universidad de Sevilla, ha realizado bajo nuestra dirección el trabajo de investigación titulado “Comparación biomecánica e histológica entre hernioplastia con prótesis convencional fijada con suturas y hernioplastia con prótesis autofijable. Estudio experimental en animales.” que reúne las condiciones necesarias para ser presentado para optar al grado de Doctor por la Universidad de Sevilla.

Fdo: Salvador Morales Conde

Fdo: Juan Manuel Suárez Grau

En Sevilla, a 8 de Noviembre del 2014.

.... A ti, que estás en camino....

Agradecimientos

Al Dr. Juan Manuel Suárez Grau, por ser mi maestro, creer en mí desde el principio y ofrecerme siempre la posibilidad de participar en todos sus proyectos.

Al Dr. Salvador Morales Conde, por el soporte académico y su inestimable ayuda en busca de la precisión.

A la Dra. Salud García Ruiz y la Dra. Carmen Cepeda Franco, sin quienes esto no habría sido posible, por tantas tardes de quirófano experimental.

A Jesús, por su estímulo constante, su apoyo incondicional y por todas las horas que le robé delante del ordenador.

Índice

I. RESUMEN	15
1.1. Introducción.....	15
1.2. Material y Método	15
1.3. Conclusiones	16
1.4. Palabras Clave.....	16
II. INTRODUCCIÓN	19
2.1 Evolución histórica en cirugía de la hernia.....	19
2.2. Problemática actual	22
2.3. Prótesis y biomateriales. Concepto y clasificación.....	22
2.3.1. Concepto de biomaterial	22
2.3.2. Clasificación de prótesis sintéticas.....	23
2.3.3 Materiales irreabsorbibles.....	25
2.3.4. Materiales absorbibles.....	32
2.3.5. Prótesis compuestas.....	37
2.3.6. Concepto de prótesis lightweight	39
2.4. Comportamiento tisular de los biomateriales utilizados en cirugía de la hernia	41
2.5. Métodos de Fijación	45
2.5.1. Hilos de sutura.....	45
2.5.2. Sistemas de Fijación mecánicos.....	47
2.5.2.1. Ventajas de los sistemas de Fijación mecánicos.....	47
2.5.2.2 Inconvenientes de los sistemas de Fijación mecánicos.....	48
2.5.2.3. Sistemas de Fijación Mecánica Irreabsorbibles	48
2.5.2.4. Sistemas de Fijación Mecánica Absorbibles.....	51
2.5.3. Colas	52
2.5.4. Prótesis autoFijables y autoadhesivas.....	55
2.5.4.1. Malla Parietene TM Progrip TM (Covidien [®])	55

III. HIPÓTESIS DE TRABAJO	63
3.1. Hipótesis nula (H_0)	63
3.2. Hipótesis alternativa (H_1)	63
3.3. Hipótesis secundaria.....	63
VI. OBJETIVOS.....	67
4.1. Objetivo primario.....	67
4.2. Objetivos secundarios	67
V. MATERIAL Y MÉTODOS.....	71
5.1. Animales de experimentación	71
5.2. Consideraciones ético-legales.....	72
5.3. Materiales Fungibles	72
5.3.1. Hilos de sutura.....	72
5.3.2. Prótesis.....	73
5.4. Técnica anestésica	73
5.5. Técnica quirúrgica	74
5.6. Estudio bio-mecánico de la hernioplastia.....	75
5.7. Exéresis de los explantes	75
5.8. Estudio anatomopatológico de los explantes.....	76
Parámetros Histológicos Semicuantitativos.....	76
5.9. Análisis estadístico.....	76
5.10. Descripción del procedimiento en imágenes.....	77
VI. RESULTADOS	85
6.1. Análisis biomecánico	85
6.2. Análisis macroscópico.....	89
6.2.1. InFección de herida.....	89
6.2.2. InFección protésica.....	89
6.2.3. Integración Tisular.....	90
6.2.4. Otras complicaciones postoperatorias.....	92
6.3. Análisis microscópico.....	94

VII. DISCUSIÓN.....	109
7.1. Estado de las prótesis utilizadas en el marco de la nomenclatura actual.	109
7.2. Análisis de la metodología empleada en el estudio	111
7.2.1. Animal de experimentación	111
7.2.2. Importancia de la estabulación en la evaluación de la integración temprana de las mallas en los tejidos	111
7.2.3. InFLuencia de los aspectos técnicos quirúrgicos en la realización del estudio	112
7.2.4. Evaluación de las hernioplastias en condiciones desFavorables	113
7.3. Análisis de los resultados obtenidos	114
7.3.1. Estudio mecánico	114
7.3.2. Estudio macroscópico	115
7.3.2.1 InFección	115
7.3.2.2 Mesotelización	116
7.3.2.3 Adherencias y Fístulas	116
7.3.3. Estudio microscópico	117
7.4. ¿Cómo pueden influir los datos observados en el dolor postoperatorio?	119
7.5. Consideración actual de Progrid® con respecto a otros sistemas de Fijación atraumática	121
7.6. Análisis de los estudios clínicos con mallas autoFijables.....	122
7.7. Aportaciones de nuestro estudio en el escenario de la investigación actual en cirugía de la hernia	125
7.7.1. Hitos y horizontes en cirugía de la hernia	125
7.7.2. Estado actual de las prótesis autoFijables en cirugía laparoscópica de la hernia	126
VIII. CONCLUSIONES	131
IX. BIBLIOGRAFÍA	135



I.

Resumen

I. RESUMEN

1.1. Introducción

La evolución actual de la cirugía de pared abdominal tiende hacia la utilización de mallas de características más funcionales, buscando una reparación lo más fisiológica posible.

Estudios experimentales recientes han demostrado la validez de la fijación protésica atraumática con adhesivos y colas biológicas frente a las suturas convencionales de polipropileno. En el presente estudio nos proponemos estudiar el comportamiento de una nueva prótesis autofijable que no requiere suturas.

1.2. Material y Método

Utilizamos 30 ratas blancas Wistar. Se realizan dos defectos en la pared abdominal, mediante la extirpación del músculo y la fascia pero respetando peritoneo. Dichos defectos se reparan de la siguiente manera:

- En hemiabdomen derecho se coloca una malla autofijable parcialmente absorbible compuesta de polipropileno y ácido poliláctico
- En hemiabdomen izquierdo una malla de polipropileno de un peso estándar (82 g/m²) que se fija con suturas convencionales también de polipropileno.

Se sacrifican 15 ratas a los 15 días (Serie Q) y el resto a los 30 días (Serie M).

Para comprobar la continencia de la pared abdominal empleamos 2 tests:

- Test de Presión: pneumoperitoneo mayor de 80 mmHg mantenido 1 minuto.
- Test de Tracción: dinamometría de la zona afecta mayor de 400 mg/cm².

Se analiza microscópicamente el explante de la pared abdominal para determinar la calidad de la reparación inducida por esta malla de nueva generación.

1.3. Conclusiones

La fijación atraumática con prótesis autofijables es equiparable desde el punto de vista mecánico a la fijación con sutura convencional. La malla autofijable consigue de igual modo una excelente integración en los tejidos. La reacción inflamatoria inducida por la malla autofijable es menor que la que tiene lugar con la malla de polipropileno.

1.4. Palabras Clave

Cirugía. Hernia. Malla reabsorbible. Fijación atraumática. Estudio experimental.



II.

Introducción

II. INTRODUCCIÓN

2.1 Evolución histórica en cirugía de la hernia

Las hernias de pared abdominal, más concretamente, la hernia inguinocrural, han acompañado al hombre desde su creación. Al tratarse de una patología visible, palpable, ha sido accesible a los médicos de todas las épocas, y estudiada simplemente con las manos. La primera referencia que se conoce a la hernia está en el papiro de Ebers (1560 a.C) como “un tumor en los genitales, en el que se mueven los intestinos”¹

Poco o nada se sabe del lugar que ocupó la hernia abdominal en el ejercicio de la medicina prehelénica, basada en la magia y el empirismo. No es hasta el período clásico de la Medicina griega, con Hipócrates a la cabeza, cuando se escriben los primeros tratados que han llegado hasta nuestros días con descripciones detalladas del saber de aquellos tiempos, como el *Opera Omnia*. (Fig.1)



Figura 1.

El auge de la descripción anatómica, que llega en Alejandría de la mano de Herófilo, favoreció el desarrollo paralelo de la actividad quirúrgica, que cobraría importancia durante todo el período grecorromano, donde Celso, en los capítulos VI y VII de su obra *Re Medica* dedicados a la Cirugía, describe por primera vez 2 tipos de hernia, la del escroto y la del ombligo, relatando cómo el epiplon, y a veces, el intestino se deslizan por un defecto de la pared abdominal.¹

Un siglo más tarde es Galeno de Pérgamo quien, a pesar de no haber realizado nunca disecciones en humanos, describe la ruptura del peritoneo con estiramiento de los músculos y la aponeurosis como causa de la hernia.¹

De la Medicina Árabiga cabe destacar el innovador cirujano cordobés Al-bucasis, cuyo tratado tiene láminas con instrumental quirúrgico, quien describe la estrangulación herniaria. Avicena nos legó en su *Canon* ^(Fig.2) el uso del braguero hecho de metal para el tratamiento conservador de la hernia, además de recomendar el opio insistentemente para el dolor, en un intento de anestesia.¹



Figura 2

En el Medievo, donde se cayó en el error de separar Medicina y Cirugía como dos disciplinas independientes, se extendió la idea de que era impío tocar el cuerpo humano en según qué condiciones, y los cirujanos quedaron relegados a ser barberos, castradores y sacamuelas, sumergiendo y estancando los avances de la cirugía moderna.

El Renacimiento supone el resurgir de la ciencia y la cirugía y la aparición de un nuevo concepto, los cirujanos anatomistas, que pese a las dificultades derivadas de la consideración de santidad del cuerpo humano procedieron a la disección de cadáveres, adquiriendo enormes conocimientos de la anatomía del hombre, gracias, además a las múltiples guerras del momento que les surtía de multitud de heridas y amputaciones.

En adelante se suceden los nombres de médicos ilustres como Paracelso, Andrés Vesalio, Gabrielle Falopio o Ambrosio Paré, entre otros.¹

La consolidación de las Universidades, la aparición del microscopio y de las inyecciones de fármacos intravenosos, abren nuevos caminos a la Medicina, no obstante, durante el Barroco, sin adelantos en anestesia ni en asepsia, la cirugía avanzó muy poco.

Ya en el siglo XVIII, con la Ilustración, se redactan textos de esmeradas técnicas quirúrgicas, con menciones específicas a las hernias, que aún tienen validez en nuestros días, como el "*Nuevo método de operar en la Hernia Crural*" de Antonio de Gimbernat^(Fig.3), o las "*Memories de l'Academie des Sciences*" de Francois Poupart, donde aparece por primera vez el término "*Ligamento Inguinal*" o el "*Tratado de las Hernias*" de Richter, así como las "*Oeuvres Chirurgiques*" ^(Fig.4) de Cooper, con sensacionales ilustraciones.¹



Figura 3

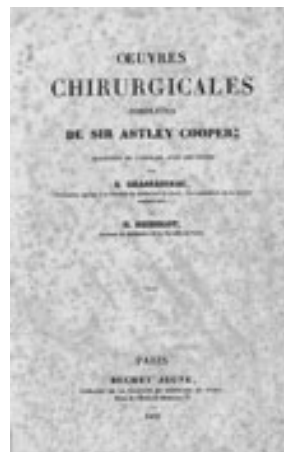


Figura 4

A finales del Siglo XIX y principios del XX, cuando el concepto de asepsia se empieza a estandarizar, aparecen las primeras curaciones reales, con las técnicas descritas por Henry Orlando Marcy o Eduardo Bassini. Este último fue el primer cirujano en presentar un elevado número de casos operados y seguidos en el tiempo con índices de mortalidad e infección muy por debajo de los obtenidos hasta la fecha.

A partir de este momento los avances en el tratamiento quirúrgico de la Hernia se suceden con celeridad, siendo muchos los cirujanos que aportaron alguna novedad efectiva a la herniorrafia de Bassini, como el refuerzo con el ligamento de Cooper, promocionado por G. Ruggi o todas las variantes propuestas en el tratado de Kirschner.

A mediados del siglo XX se empiezan a conocer resultados excelentes en el tratamiento quirúrgico de la hernias, y va extendiéndose la idea de que no es tan importante una fuerte reparación del defecto herniario, como la consecución de un cierre sin tensión, dando pie al comienzo del uso de las prótesis y las diferentes técnicas de hernioplastias.

El uso de prótesis comienza con mallas de plata, acero o tantalio, entre otros metales. Debido a su rigidez y a su alta morbi-mortalidad dejaron de ser utilizadas. Usher y Wallace en 1958 y 1959 respectivamente, publicaron sus resultados usando una malla de polipropileno, con unos resultados excelentes.

Lichtenstein popularizó la técnica realizando la hernioplastia sin tensión. Así se creó el principio de que la colocación de una malla permite conseguir una reparación libre de tensión, disminuyendo así la recidiva y el dolor postoperatorio, favoreciendo una rápida incorporación a las actividades diarias ²⁻³.

En la búsqueda de una reparación libre de tensión, Nyhus, en 1960 recomendó el abordaje preperitoneal.

En lo que respecta a la reparación de las eventraciones destaca la intervención de Chevrel, consistente en la colocación de una malla supra-aponeurótica tras el cierre del defecto, y la intervención de Rives, quien apuesta por la ubicación retro-muscular o pre-peritoneal de la malla, suturando posteriormente la fascia por encima de la propia malla.³

Por último, la revolución que supuso la laparoscopia a partir de 1987, está permitiendo aplicar también esta vía de abordaje a la cirugía de la pared abdominal, con técnicas tanto intraperitoneales como extraperitoneales, lo que no viene sino a ampliar el abanico de posibilidades dentro de la ya de por sí extensa cirugía de la hernia.

En la actualidad, el tratamiento quirúrgico de la patología herniaria continúa siendo objeto de debate e investigación científica, en busca de nuevos materiales, métodos de fijación de los mismos, técnicas y abordajes que optimicen los resultados.

2.2. Problemática actual

La patología herniaria de la pared abdominal es una de las más prevalentes y que más actividad quirúrgica asistencial supone en nuestro medio. En la actualidad, el uso de prótesis de diferentes materiales y configuraciones, se ha estandarizado como tratamiento de elección en la reparación herniaria, con objeto de lograr una reparación libre de tensión que garantizara la reducción de la tasa de recidiva como objetivo prioritario.

Una vez logrados unos índices de recidiva herniario mucho menores gracias a las hernioplastias con prótesis, en sus diferentes vertientes, la atención de la comunidad quirúrgica científica se empieza a depositar en otros aspectos de la calidad asistencial de la cirugía herniaria, es por esto que las líneas de muchas de las investigaciones actuales en este campo de la cirugía, es buscar una técnica quirúrgica que no sólo sea eficaz y segura, sino que además consiga aportar el máximo confort, al mismo tiempo que sea eficiente desde un punto de vista económico.

Uno de los grandes frentes abiertos en la cirugía de la pared abdominal es el estudio de la existencia del dolor postoperatorio, especialmente su prevención y manejo. Éste viene condicionado en gran medida por el atrapamiento de fibras nerviosas con los puntos de sutura o ágrafes metálicos, de ahí el interés en la búsqueda de métodos de fijación alternativos.

Por otro lado, la retracción de los tejidos en torno a la prótesis utilizada, también se propone como uno de los factores que influye considerablemente en la aparición de este tipo de molestias, considerándose que este hecho se podría minimizar con el uso de prótesis absorbibles o parcialmente absorbibles y aplicando técnicas de reparación sin tensión.

El presente estudio pretende valorar el papel de una nueva malla parcialmente absorbible, autofijable, que se ancla sin suturas, y su aplicabilidad en la patología herniaria de pared abdominal, basado en un modelo experimental en animales.

2.3. Prótesis y biomateriales. Concepto y clasificación

2.3.1. Concepto de biomaterial

La «Biomaterial Consensus Conference», en 1983, llegó a un acuerdo en la definición de biomaterial como la sustancia o combinación de sustancias, a excepción de los fármacos, de origen natural o sintético, utilizable sola o en combinación durante un lapso de tiempo variable, que puede tratar, aumentar o sustituir una función del organismo.

Se pueden, por lo tanto, definir como biomateriales todas las materias localizables en el mercado como metales y aleaciones, cerámicas, derivados del carbono, polímeros y tejidos biológicos, que se han utilizado y todavía se utilizan en los tratamientos quirúrgicos. Sólo algunos de estos constituyen los componentes de las prótesis usadas hoy en la cirugía de la hernia.^{4, 5}

Materiales protésicos utilizados en cirugía de la hernia de pared abdominal

Biológicos	Piel	Auto/ Alo / Xenoinjerto
	Aponeurosis	Auto/ Alo / Xenoinjerto
	Músculo	Pedículo M.Grácil Pedículo Vaina Rectos
Sintéticos	Metales y aleaciones	Acero Titanio Cobalto
	Polímeros	Polietileno Polipropileno Politetrafluoroetileno Ácido Polivinílico Poliacetato Poliamida Ácido Poliglicólico Ácido Poliláctico Poliglactina

2.3.2. Clasificación de prótesis sintéticas

Tabla 1. Tipos de Prótesis según Clasificación de Amid

CLASIFICACIÓN DE AMID		
Tipo I	Prótesis macroporosa (Poro>75μ)	Polipropileno monofilamento
Tipo II	Prótesis macroporosa (Poro>10μ) al menos en 1 de las 3 dimensiones	e-PTFE
Tipo III	Prótesis mixta: macro o microporosa multifilamento	PPL monofilamento/Poliéster /e-PTFE perforado
Tipo IV	Prótesis microporosa(Poro<10 μ)	Silicona

La clasificación propuesta por Amid ⁶ en 1997 establece 4 grupos de prótesis sintéticas atendiendo al diámetro de los poros (Tabla 1) y, aunque básicamente marcó las directrices de aplicación de los diferentes materiales protésicos, ha quedado actualmente algo obsoleta, con la aparición de prótesis de última generación.

Bellón en 2005 elabora una nueva clasificación de los biomateriales protésicos⁷, atendiendo más a su conformación que al diámetro de los poros, en la que tienen cabida todas estas prótesis de nueva generación, las cuales persiguen alcanzar la mejor integración posible en los tejidos, mejorar su comportamiento en todas las interfases y reducir la aparición de complicaciones. ^{5,7}

Esta clasificación establece 3 categorías ⁷:

- Las **prótesis reticulares**, útiles para su colocación en una interfaz tejido-tejido.
- Las **prótesis laminares**, óptimas para su colocación en contacto directo con el peritoneo visceral.
- Las **prótesis compuestas**, aquellas que se pueden colocar en todas las interfaces, aunque su diseño está ideado con la finalidad de ser ubicadas en una interfaz de tejido y a su vez en una interfaz de peritoneo visceral.

Tabla 2. Clasificación de Bellón

	Absorción	Biomaterial
Prótesis reticulares	No absorbible	PPL, Poliéster
	Parcialmente absorbible	PPL/Poliglactina 910, PPL/Poliglecaptopna
	Absorbible	Poliglactina 910, Ác. Poliláctico
Prótesis laminares	No absorbible	PTFE-e, silicona, poliuretano
	Absorbible	Submucosa intestinal porcina
Prótesis Compuestas	No absorbible	PPL/PTFEe, PPL/Poliuretano
	Absorbible	PPL con Polietilenglicol, Ác. Poliláctico, Polidioxanona, o Celulosa

Aún así, la constante investigación en este campo, incorporando conceptos como el peso molecular de los biomateriales y las combinaciones de éstos, las modificaciones que experimentan las prótesis tras la absorción de algunos de dichos biomateriales, los diferentes diseños del entramado de cada malla, en función del diámetro del poro y su estructura, además de otras variables independientes como el tamaño de la malla, su precio, su disponibilidad, las características individualizadas de cada paciente... etc... y la innegable aportación de la industria que continúa innovando cada día, hacen que se disponga actualmente en el mercado de cientos de prótesis diferentes, lo que hace difícil el conocimiento integral de todas ellas.

Recientemente, en un intento por clasificar una vez más, de forma lógica y atendiendo a estas nuevas variables, Klinge ⁸ elabora una nueva subdivisión de las mallas existentes, aludiendo a la necesidad de establecer un registro de las diferentes prótesis que se están utilizando ^(tabla 3), para posteriormente poder analizar su impacto real sobre la praxis quirúrgica en términos de integración tisular, recidiva, dolor postoperatorio, infección, etc..., todos ellos iguales para toda la comunidad científica.

Tabla 3: Clasificación de Klinge

Clase	Denominación	Subtipo	Características
I	Macroporosa	Ia	Monofilamento
		Ib	Multifilamento
		Ic	Mixta o polimérica
II	Microporosa	Ila	Monofilamento
		Ilb	Multifilamento
		Ilc	Mixta o Polimérica
III	Características Especiales		Diseño del poro, barrera antiadherente...
IV	Mallas con film		Sin poro
V	Mallas 3D		
VI	Biológicas	VIa	No Cross-linked
		VIb	Cross-linked
		VIc	Características especiales

2.3.3 Materiales irreabsorbibles

a) Poliéster (Dacron)

Conocemos como Poliéster a un material derivado del Glicoetileno y del Ácido Tereftálico. Se utilizó por primera vez en Estados Unidos, en 1954, en cirugía vascular y posteriormente Rives la introdujo en 1967 en Europa (Francia) para la cirugía de reparación de los defectos de la pared abdominal.

Las prótesis de Dacron (tipo III, según Amid) para la cirugía de la hernia, compuestas de finísimos filamentos de poliéster trenzados (Fig. 5), son ligeras, blandas, flexibles, levemente elásticas y dotadas de elevada resistencia a la tensión.

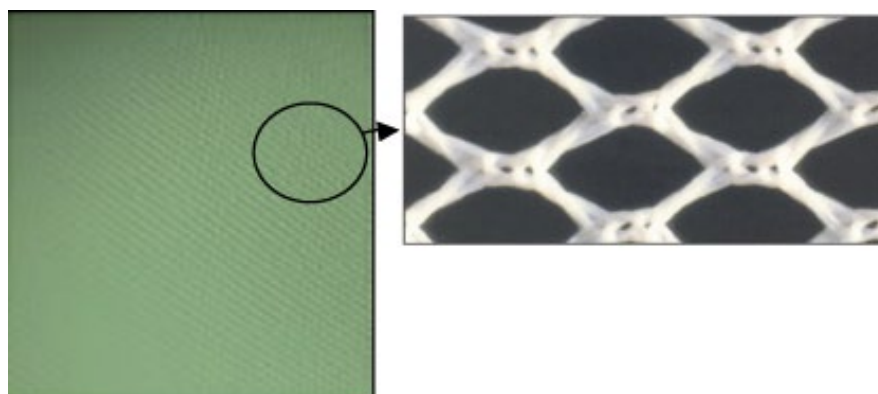


Figura 5. Malla de Poliéster (Mersilane ®) y detalle de los poros de esta malla reticular.

La falta de memoria plástica las hace adaptable a las diferentes situaciones anatómicas y ha sido descrita como una prótesis idónea para la colocación retromuscular o preperitoneal, como las hernioplastias de Rives, Stoppa y Wantz. La estructura macroporosa estimula una vivaz reacción fibroblástica y una rápida formación de una cápsula periprotésica,^{9,10} que, aunque ofrece una tolerancia biológica excelente, en contacto con vísceras, da lugar a adherencias que podrían ocasionar cuadros suboclusivos por bridas e incluso complejas fístulas intestinales^{10,11}.

Desde un punto de vista teórico las prótesis de Dacron tienen una menor resistencia a la infección debido a su condición de multifilamento, pero lo cierto es que, en caso de infección, no suele ser necesaria su retirada si se establece oportunamente el tratamiento antibiótico adecuado¹².

Se comercializan con denominaciones diferentes, algunos ejemplos son: *Mersilene*®, Ethicon; *Ercylene*®, Ercelab; *Ligalene*®, Braun; *Lars Mesh*®, Meadox.

b) Polipropileno

El Polipropileno es un polímero sintético derivado del polietileno. Presenta indudables ventajas tales como una elevada resistencia a la tensión, la posibilidad de esterilizarse, la tolerancia a las infecciones y a muchas sustancias químicas, y la facilidad de empleo.

Esta versatilidad le permite adaptarse a diferentes situaciones para obtener una hernioplastia sin tensión. Es un biomaterial hipoalergénico, que apenas induce reacción hística y suele ser bien tolerado por los pacientes.

Desde que comenzara su uso en 1958 (Usher) el polipropileno se ha convertido en el material más utilizado en la reparación de los defectos de la pared abdominal, sobre todo, para el tratamiento de la hernia inguinal^{10,13}.

El polipropileno es una estructura monofilamento disponible en varios formatos, que se diferencian principalmente por el tipo de trenzado (Fig. 6-7), siendo esto lo que confiere a la malla sus características mecánicas como:

- Peso
- Rigidez
- Memoria plástica
- Elasticidad bidimensional
- Flexibilidad
- Aspereza de la superficie
- Diámetro de los poros.

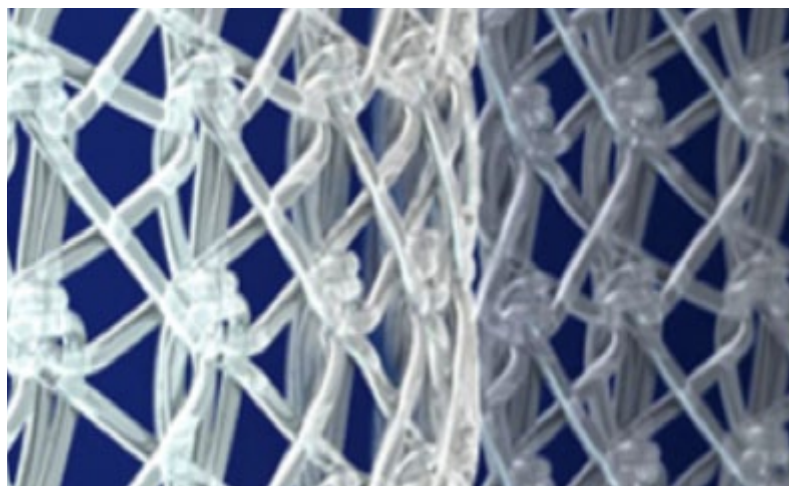


Figura 6. Detalle trenzado filamentos polipropileno.

Todas las prótesis de polipropileno tienen en común una elevada resistencia a la tensión, el estímulo a una rápida reacción fibroblástica intra y periprotésica y la resistencia a las infecciones.

Al igual que el poliéster la formación de tejido cicatricial denso, inducida por la reacción fibroblástica, desaconseja el contacto de estas mallas con las estructuras intraperitoneales, por el elevado riesgo de formación de adherencias con posible evolución a erosiones y fistulas intestinales ¹⁴.

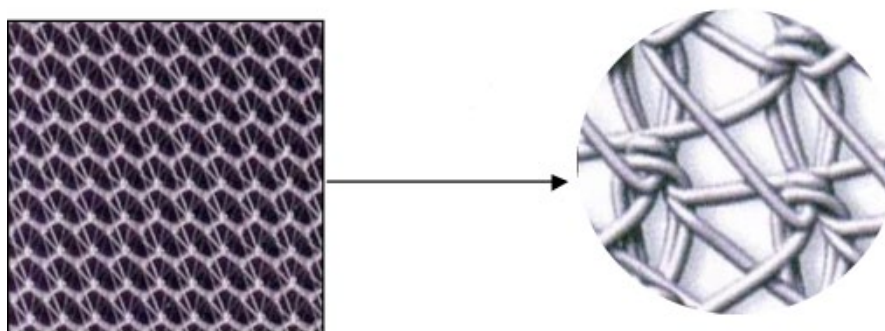


Fig. 7: Malla de polipropileno y detalle de los poros

En los últimos años, a las prótesis planas simples de diferentes dimensiones, se han añadido dispositivos preperfilados de utilización más cómoda y rápida, con nuevos diseños de doble capa (PHS®, Ethicon; PAD®, Ethicon) y tapones (“plugs”) prefabricados (Perfix®, Bard; Hernia Mate Plug System, USSC; Premilene® Mesh-Plug, Braun-Dexon; Self-forming Plug, AtriumOrigin®). Algunas de ellas se ilustran a continuación. (Fig. 8)



Fig. 8: Ejemplos de prótesis de polipropileno

c) Politetrafluoretileno (PTFE)

El politetrafluoretileno y más concretamente su modalidad expandida (PTFE-e) (Fig. 9) es un polímero sintético derivado del Teflón descubierto en 1963 en Japón, y ulteriormente redefinido durante 1970 por Gore en Estados Unidos. El PTFE-e fue usado inicialmente en prótesis quirúrgicas para cirugía vascular. En 1983, comenzó a emplearse para la reparación de los defectos de la pared abdominal, ^{11,13} Gore-Tex® Soft Tissue Patch (STP)

El PTFE-e es uno de los biomateriales más inertes y biocompatibles de los actualmente disponibles. No se absorbe, no provoca alergias, tiene una respuesta inflamatoria mínima, no se altera con la acción de los enzimas hísticos y no está sujeto a modificaciones por la presencia de infecciones, ^{13,14} aunque las tolera mal.



Figura 9 Prótesis Gore-Tex®

Su estructura, microporosa de tipo trabecular, está formada por micronudos de PTFE-e unidos tridimensionalmente por microfibrillas de largo no inferior a 17 μ . Los microporos tienen un diámetro de 20 μ . Esta estructura microporosa multidireccional permite la penetración de fibroblastos y la formación de colágeno en el interior de la malla.

La incorporación del PTFE-e por parte de los tejidos es bastante lenta (3-4 semanas). Para eludir este inconveniente se desarrolló otra prótesis modificada, Gore-Tex® Mycromesh, (Fig. 10) de estructura microporosa, pero presenta además macroporos del diámetro de 0,8 μ , equidistantes entre sí, que garantizan un rápido anclaje y una más pronta integración tisular.

A los 7 días de su implante, este nuevo prototipo aparece firmemente fijado a los tejidos con mínima reacción de cuerpo extraño y amplia vascularización ^{15,16}

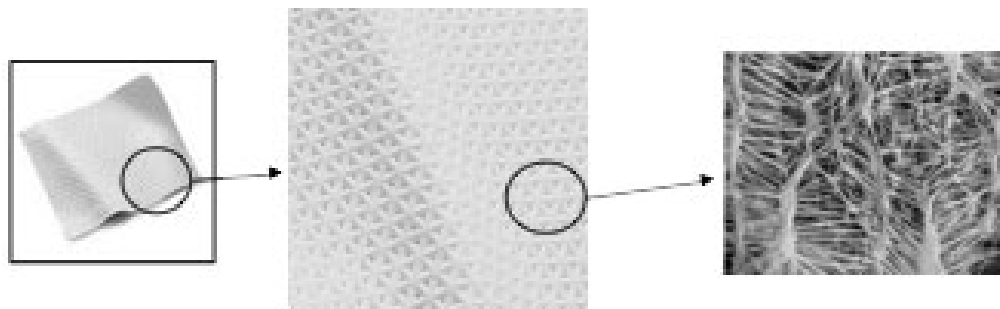


Figura 10: Gore-Tex Mycromesh®

Con relación a las pruebas mecánicas, las mallas de PTFE-e resultan extremadamente resistentes a la tracción, similar a la del polipropileno monofilamento. Se pueden recortar y perfilar según las exigencias de cada caso y es posible reesterilizarlas al vapor o al óxido de etileno.

Por otro lado, si se colocan en contacto con las vísceras, ^(Fig.11) a las 2-4 semanas de la implantación, se revisten de una capa de células mesoteliales, sin llegar a producir adherencias, o si las crea, estas son laxas y fácilmente disecables.¹⁶

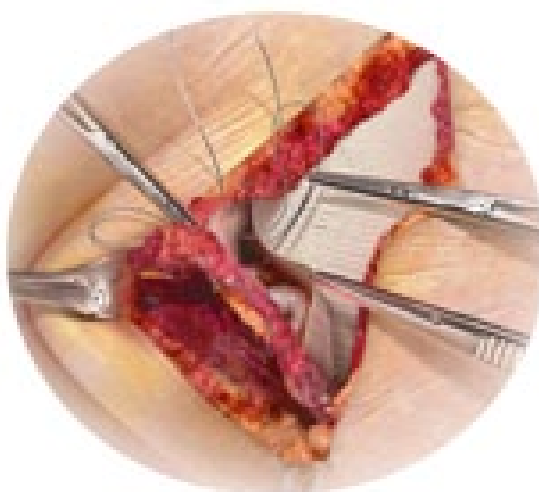


Figura 11: Colocación prótesis en contacto con el paquete visceral

El comportamiento de las prótesis de PTFE-e frente a la infección es motivo de controversia. Por un lado, gracias a su carácter hidrofóbico, tiene la capacidad de ralentizar la adhesión bacteriana, pero al mismo tiempo, la dificultad de penetración de los granulocitos neutrófilos a través de la malla, hace mayor la posibilidad de que se colonice por microorganismos que permanezcan de forma crónica en la propia malla.

Este es el caso de las prótesis *Gore-Tex® Dual Mesh* (tipo II según Amid) o *Gore-Tex® Mycromesh* (tipo III según Amid).^{16,17}

Con objeto de inhibir la colonización bacteriana de la prótesis, hasta 10 días después del implante, a la prótesis de PTFE-e se han agregado agentes antimicrobianos, como el diacetato de clorhexidina o el carbonato de plata, que actúan como antisépticos locales inhibiendo la colonización bacteriana en los primeros momentos postimplante y por tanto las hacen más resistentes a procesos infecciosos ⁷ (Gore-Tex® Dual Mesh Plus) (Fig. 12)



Figura 12: Variedad de Prótesis de PTFE-e

Recientemente y gracias a los nuevos avances en microingeniería, se ha desarrollado una nueva variedad de PTFE, el PTFE condensado (PTFE-c) (Fig. 13) que ha permitido la aparición en el mercado de una nueva malla de estructura monolaminar, macroporosa a partir de este nuevo PTFE-c, Omyra Mesh® (B. Braun Surgical. Pi y Biomedical Ltd. Coileach Spiddal Ireland)

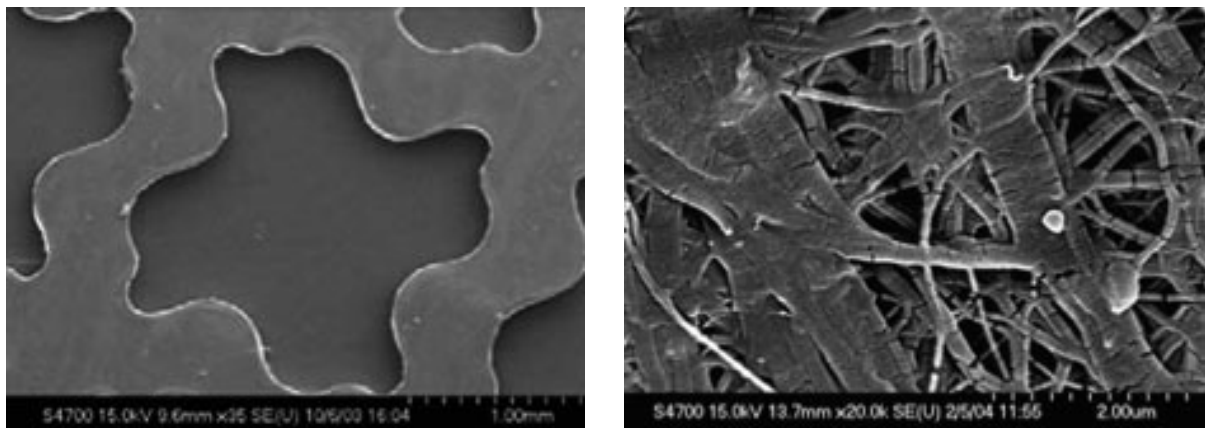


Fig. 13: Ultraestructura del PTFE-c y del PTFE-e por Microscopía Electrónica

Se trata de una malla no absorbible, plana, de baja densidad ($0,9 \text{ g/cm}^3$) macroporosa, (Fig. 14) con poros de $2,4 \text{ mm}$ ($>2000\mu$), por los cuales pueden penetrar las diferentes células del sistema inmunitario como los macrófagos y granulocitos, así como los fibroblastos permitiendo que el crecimiento del tejido a través de los poros de la malla de PTFE-c sea rápido (Fig. 15), y al cabo de aproximadamente un mes de la implantación, se observa la formación del neo-peritoneo, mostrando una adecuada vascularización. (Fig. 16)

El diseño sinusoidal de los poros parece reducir la retracción de la malla durante el proceso de integración así como dotarla de una alta flexibilidad.



Fig. 14: Omyra Mesh®. Se observa el diseño de su poro estrellado.

Esta malla de escaso grosor, ideada para estar en contacto con las vísceras, combina la gran resistencia a la tracción del PTFE, con la capacidad antiadherente de su nueva modalidad condensada, indistintamente de la cara que se exponga hacia el lado parietal y cual al visceral.

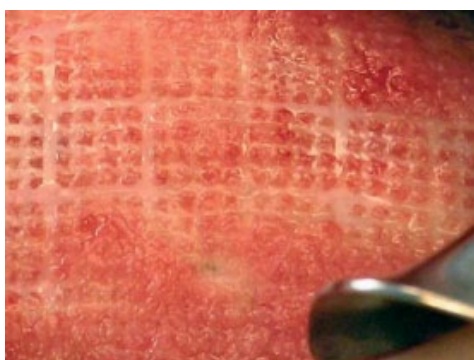


Fig.15: Integración tisular Omyra Mesh

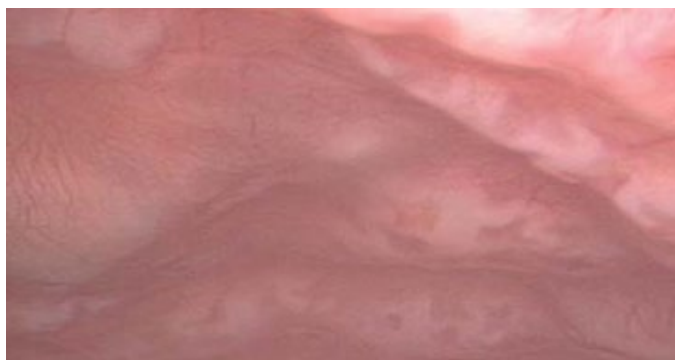


Fig. 16: Peritonealización sobre la malla Omyra Mesh

Así mismo, gracias al carácter hidrofóbico del PTFE y al erradicar las estructuras fibrilares minimiza las posibilidades de colonización bacteriana.

2.3.4. Materiales absorbibles

Las prótesis absorbibles son de reciente aparición y en la actualidad están siendo muy estudiadas, sometidas a grandes debates. El uso de esta modalidad de prótesis en cirugía herniaria se fundamenta en dos supuestos ^{18,19}:

- Servir como refuerzo provisional (ofrecido por la propia prótesis)
- A su vez provocar un estímulo para la activación de los fibroblastos consuesiva producción de tejido conectivo, para reforzar la cicatrización.

Las prótesis absorbibles se elaboran a partir de diferentes materiales de naturaleza sintética o derivados de compuestos biológicos, como se detalla a continuación.

a) Materiales Absorbibles Sintéticos

Se constituyen de un polímero de los ésteres del ácido poliglicólico (*Dexon®*, *Davis & Geck*), o de un copolímero, derivado de la síntesis de este último con el ácido láctico (poliglactina 910, *Vycril®*, *Ethicon*) ¹⁴.

Hay distintos tipos de mallas que nacen de la combinación de estos elementos sintéticos reabsorbibles, la mayoría de ellas de textura trenzada multifilamento. Se trata de prótesis blandas, flexibles, modelables y biodegradables, cuya reabsorción tiene lugar por hidrólisis a los 3-6 meses de su colocación con una progresiva reducción de la masa protésica y de su resistencia a la tensión.

Cabe aquí destacar una nueva malla trenzada, sintética, compuesta de una combinación de biopolímeros sintéticos biocompatibles, como son el ácido poliglicólico y el carbonato de trimetileno, (PGA-TMC) que en una proporción del 67% y el 33% respectivamente, conforman una malla de estructura microporosa 100% reabsorbible a los 6 meses de su colocación. Una vez implantada las células se desplazan y comienzan a elaborar una base sólida para la generación tisular a medida que el organismo absorbe el biomaterial.

Esta malla presenta una característica peculiar, es hidrofílica, lo cual hace que sea teóricamente un vector óptimo para absorber y liberar productos en base acuosa en el sitio de implante de la misma. La encontramos comercializada como tapón para la hernia inguinal (*Gore Bio-A hernia plug®*) (Fig. 17) y mallas planas de distintos tamaños (*Gore Bio A tissue reinforcement®*) (Fig. 18)

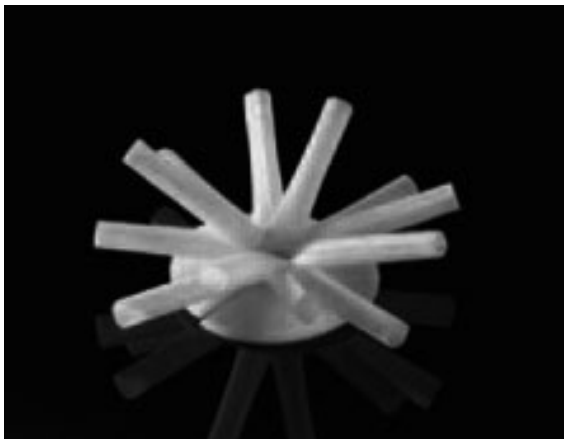


Figura 17: Gore Bio-A hernia plug®



Figura 18: Gore Bio-A Tissue reinforcement®

b) Materiales Absorbibles Biológicos

Son aquellas fabricadas a partir de materiales orgánicos. Desde su entrada en el campo de la clínica a finales de los noventa y principios del 2000, son un grupo que incluye aproximadamente 14 materiales aprobados por la FDA (Food and Drug Administration) y que son derivados de la piel humana, de la piel o intestino porcino, o del pericardio bovino.

Desde una perspectiva de nomenclatura, los biomateriales pueden ser divididos en dos grandes categorías: de origen dérmico y origen no dérmico y a su vez pueden ser subdivididos en aloinjertos, también conocidos como homoinjertos, (derivados humanos), o xenoinjertos (de origen no humano).

Una tercera subdivisión puede hacerse en base al concepto de “cross-linked”, (reticulado, entrecruzado, traducido al español,) esto hace referencia al tratamiento previo que reciben algunas de estas mallas consistente en enlazar polímeros sintéticos mediante enlaces iónicos o covalentes, a los biopolímeros materia prima de la malla, con objeto de mejorar sus características biomecánicas, así pues se entrecruzan proteínas, glucosaminoglucanos y polímeros derivados del ácido poliláctico ^(Tabla 4).

Tabla 4: Clasificación de las Prótesis Biológicas.

Homoinjerto		Xenoinjerto					
Dérmico		Dérmico			No Dérmico		
		Porcino		Bovino	Porcino (Submucosa)		Bovino (pericardio)
Cross-Linked	No Cross-linked	Cross-Linked	No Cross-linked	No Cross-linked	Cross-Linked	No Cross-linked	Cross-Linked
FlexHD (MTF)	Alloderm (Lifecell)	Permacol (Covidien)	Strattice (Lifecell)	SurgiMend (TEI Bioscience)	Fortagen (Organogenesis)	Surgisis (Cook)	Veritas (Synovis)
	Allomax (Bard/Davon)	Collamend (Bard/Davon)	XenMatrix (Brennan Medical)				PeriGuard, (Synovis)

Algunos ejemplos de este tipo de prótesis incluyen:

- Xenoinjerto Acelular de colágeno tipo I (SurgiSIS®, Cook®) prótesis biológica no *crossed-linked*²⁰, procedente de submucosa intestinal porcina ^(Fig.19), que incluye factores de crecimiento y glucosaminoglucanos, poco reactivos desde un punto de vista antigénico. ^{21,22} Cuenta con una alta proporción de colágeno en relación a la elastina, lo que la hace menos elástica y flexible, pero más resistente, de ahí que se use preferentemente en los casos que requieran una reparación fuerte y no vayan a estar sujeto a modificaciones de conformación en el tiempo ²³.

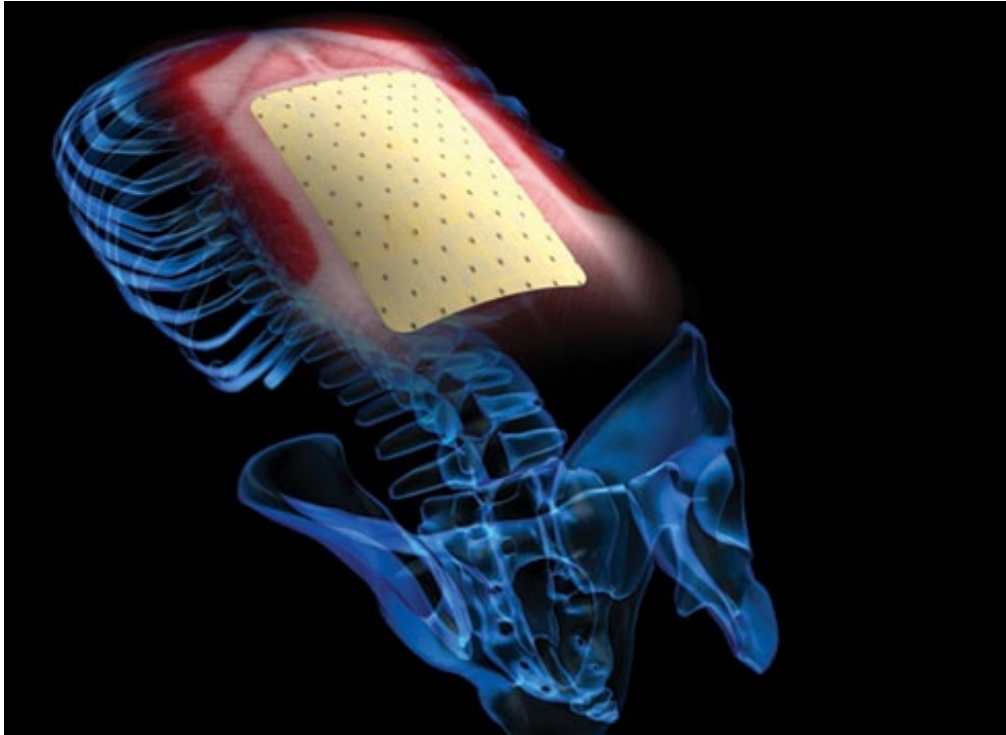


Figura 19. Imagen virtual de la colocación del xenoinjerto Surgisis®.

- Aloprótesis de Matriz Dérmica Acelular Humana (Alloderm® Patch LifeCell Corporation, Branchburg, NJ) está compuesto de la dermis humana procurada con dermatomo ^(Fig. 20). Tiene un contenido alto de elastina en proporción con su contenido de colágeno, lo que le da la propiedad inherente de elongabilidad que la hace fuerte, flexible y elástica ²³. Bioquímicamente, este material ha demostrado inducir la proliferación celular y la angiogénesis. Se trata pues de una malla de características excelentes y escaso riesgo de intolerancia o rechazo. Soporta tensiones equivalentes a las del PTFE, pero según algunos estudios, con una menor tasa de adherencias si entra en contacto con el paquete visceral ²⁴.



Figura 20. Detalle de malla Alloderm y su empleo en reconstrucción de pared.

- Xenoinjerto derivado del pericardio bovino ^(Fig. 21) (*Peri-Guard®* y *Veritas® Collagen Matrix*, *Synovis Surgical Innovations*), un material con excelente flexibilidad y resistencia. Disponible en dos formatos, no *cross-linked*, liofilizada, o *cross-linked* tras recibir un tratamiento con glutaraldehído que la hace mucho más estable ²⁵.



Figura 21: Implante de pericardio bovino

- Xenoinjerto acelular de colágeno de matriz subdérmica porcina ^(Fig. 22) (*Permacol®*, Tissue Science, PCL; TSL, Aldershot, UK). Su principal peculiaridad es el entrecruzamiento químico del colágeno ("*cross-link*") ²⁶ diseñado para promover una mayor resistencia a la degradación del colágeno.

Este material no se absorbe o encoge con el tiempo ²³. Las publicaciones optan por su uso en zonas infectadas y complicadas, aportando una óptima solución a este problema ²⁷.

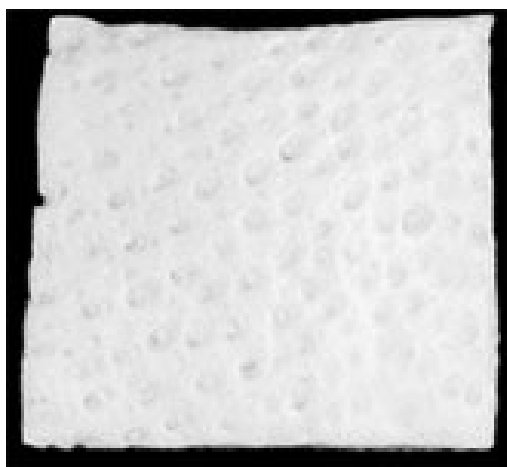


Figura 22: Prótesis de matriz subdérmica porcina (Permacol®)

- Xenoinjerto Acelular de matriz dérmica porcina ^(Fig. 23) (*Strattice™* Reconstructive Tissue Matrix. Life Cell Corporation. Branchburg, NJ). Mismo origen que la anterior pero en este caso se trata de una malla no *cross-linked*, es decir, sin tratamiento químicos previos. Además de en cirugía de pared abdominal, con las indicaciones ya descritas, se está aplicando también en cirugía reconstructiva de la mama.

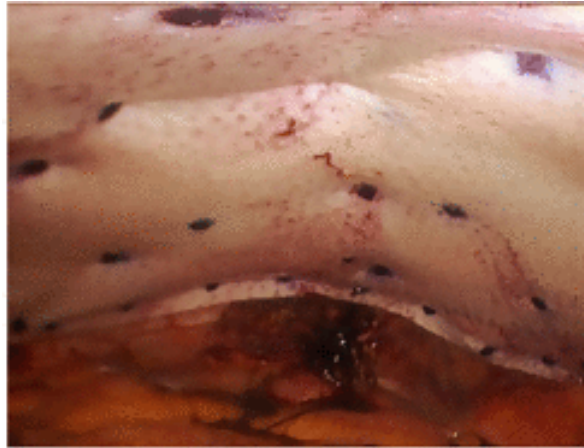


Figura 23: Malla Strattice®. Colocación intraperitoneal con “tackers” absorbibles

El uso de estas mallas reabsorbibles biológicas se ha equiparado a las mallas no absorbibles a efectos de recidiva, pero la ventaja que ofrecen se pone de manifiesto a la hora de ser utilizadas en zonas con una infección activa o una potencial contaminación en el sitio del implante, siendo ésta actualmente su principal indicación ^{28,29}, por tanto se presentan como una buena alternativa temporal al polipropileno y al PTFE-e en presencia de infecciones.

Como inconveniente tenemos el estricto control al que deben someterse dada su procedencia animal y el riesgo de transmisión de diversas enfermedades. ^{18,21}

2.3.5. Prótesis compuestas

Son especialmente útiles en la reparación de grandes defectos herniarios, donde hay que llevar a cabo una reconstrucción de la pared abdominal que exige colocar la propia malla sobre el paquete intestinal, o bien como sucede en caso de cierres difíciles de laparotomías donde, para evitar el riesgo de síndrome compartimental, el biomaterial queda en contacto con el peritoneo visceral, ³⁰ así como su extendido uso en cirugía laparoscópica.

Estas prótesis se constituyen de dos capas de materiales diferentes: (Fig. 24-25)

- La capa superior, de tipo reticular, suele ser de material no absorbible, bien polipropileno o poliéster, y está destinada a inducir la reacción fibroblástica.
- La capa inferior, de tipo laminar, consta de material absorbible, creando una barrera, bien física o bien química, o material no absorbible con muy escasa reactividad como el PTFE ^{31,32} o la silicona.

En el comportamiento de las prótesis se ha comprobado la importancia de su estructura, más que de su composición ⁷:

- Los materiales reticulares o macroporosos con poro > 75 mm (mallas de polipropileno, poliéster) tienen acreditada una excelente integración parietal pero, por el contrario, suscitan temor respecto a sus efectos en el peritoneo (adherencias, obstrucción, erosión, fistula, etc.)
- Los materiales laminares o microporosos (PTFE-e con poros de 0 a 10 a 75 mm) son reconocidos por su buen comportamiento peritoneal pero, por el contrario, producen peor integración parietal y riesgo de encapsulamiento.

Por ello surge la idea de diseñar una prótesis con propiedades dobles, mediante modificación de la estructura o composición de los materiales disponibles. En ellas, el primer componente o parietal es el refuerzo, confeccionado con PTFE-e, polipropileno o poliéster; el segundo componente o visceral es una barrera antiadherente que puede ser de naturaleza química (absorbible) o física (irreabsorbible) ³³.

Entre los productos químicos o reabsorbibles, se utilizan láminas de colágeno, polietilenglicol, glicerol, ácido hialurónico, carboximetilcelulosa, celulosa oxidada regenerada y ácidos omega 3. Entre los productos físicos o irreabsorbibles, se emplea la silicona, el poliuretano y el propio PTFE-e ³³.

Esto da lugar a una gran variedad de combinaciones posibles, con el consiguiente desarrollo de diferentes prótesis con características propias que se adecúan de un modo u otro a cada necesidad.

Algunas de las disponibles en el mercado se exponen en la tabla 5.



Figura 24: Malla composite de polipropileno macroporoso y capa reabsorbible de celulosa oxidada



Figura 25: Malla composite de poliéster y capa reabsorbible de colágeno de origen porcino.

Esta combinación de biomateriales busca conferir a las prótesis compuestas una propiedad dual: en su cara parietal, una excelente integración en la pared abdominal, que proporciona fortaleza y resistencia a dicha pared; y en su cara visceral, un buen comportamiento frente al peritoneo visceral, es decir, la mínima excitación del fenómeno adherencial ³³ y por tanto tratar de evitar la aparición de algunas complicaciones de incidencia no desdeñable como la aparición de cuadros de obstrucción intestinal y/o fístula enterocutánea, generada la mayoría de las veces por el contacto entre el intestino y el material protésico ^{30,32}.

Tabla 5: Principales Prótesis Compuestas existentes en el Mercado por Orden Alfabético

Malla	Propietario	Cara Parietal	Cara Visceral
BardComposix LP	CR Bard	Polipropileno	PTF-e
C QurEdge	Atrium	Polipropileno	Ác. Grasos Omega 3
Dual Mesh	WL Gore&Associates	PTFe Rugoso	PTF-e liso
Hi Tex Endo IA	Bioser	Poliéster	Poliuretano
Intramesh T1	CousinBiotech	Polipropileno	PTF-e
MicrovalIntro	Microval	Polipropileno	Silicona
ParietexComposite	Sofradim, Covidien	Poliéster	Colágeno+polietilenglicol+glicerol
ParieteneComposite	Sofradim, Covidien	Polipropileno	Colágeno+polietilenglicol+glicerol
PL-PU 99	JM Bellón	Polipropileno	Poliuretano
Proceed	Ethicon	Polipropileno y PDS	Celulosa Oxidada
Sepramesh	Genzyme Surgical C.	Polipropileno	Hialurónico+Carboxicelulosa
Surgimesh WN	Aspide Medical	Polipropileno	Silicona
Ti-Mesh	GfEMedizintechnik	Polipropileno	Titanio

2.3.6. Concepto de prótesis lightweight

Aunque clásicamente la idea de una malla resistente era aquella malla recia, de entramado tupido, en los últimos años, el interés por las prótesis más confortables y funcionales ha llevado a reducir la cantidad de biomaterial, sobre todo en las prótesis reticulares, creando poros cada vez más amplios y con una menor reordenación espacial de los filamentos.^{34,35}

Si bien es cierto que la disyuntiva alto peso frente a bajo peso no es suficiente para explicar la magnitud de la reacción a cuerpo extraño que se desencadena tras la colocación de una malla, pues está demostrado que no depende en exclusiva de la naturaleza bioquímica del material utilizado sino también de la superficie de contacto de dicho material protésico con el tejido subyacente³⁶.

En este sentido, las prótesis lightweight, agrupando bajo esta denominación aquellas prótesis que se caracterizan por tener un poro amplio a la vez que una baja densidad, (Fig. 26-27) provocan una menor reacción a cuerpo extraño, con la consiguiente menor reacción fibrosa, favoreciendo así la integración de la malla con la ventaja de mantener la elasticidad del tejido receptor y obteniendo una mejora de los resultados clínicos de confort postoperatorio^{34,37}.

De nuevo Bellón³⁸, en 2009, poco tiempo después de haber hecho pública su clasificación de biomateriales, saca un nuevo trabajo en el que infravalora el peso como factor determinante para la clasificación de las mallas en este aspecto, retomando la importancia del tamaño del poro y afirmando que las mallas consideradas "Lightweight" deben de tener necesariamente un poro ancho.

Por su parte Coda³⁹, en 2012 publica un extenso trabajo en el que analiza 166 prótesis disponibles en el mercado, de ellas 80 de polipropileno. Con ello pretende establecer una clasificación en base al peso de la propia prótesis, entendiendo como peso la cantidad de biomaterial existente en cada malla y teniendo presente el tipo de biomaterial en cuestión y si se utiliza solo o en combinación con algún otro.

Aunque clásicamente se había considerado el límite entre mallas de bajo peso y mallas de alto peso en los 80 g/m², utilizando una terminología anglosajona, Coda clasifica las mallas de la siguiente manera:

- Ultra light weight < 35 g/m²
- Light weight ≥ 35 < 70 g/m²
- Standar weight ≥ 70 < 140 g/m²
- Heavy weight ≥ 140 g/m²

Con todo ello, la malla de nueva generación se caracteriza por su bajo peso en función del polímero de base, un tamaño del poro superior a 1 mm, una fuerza ténsil cercana a lo fisiológico (16 N/cm) y una cierta elasticidad (20-35%) ³⁶.

La malla que utilizamos en nuestro estudio, podría incluirse dentro del subtipo *lightweight*, pues se trata de una combinación de polipropileno monofilar y un biopolímero reabsorbible, el ácido poliláctico, que se reabsorbe completamente, de forma que entre los 9 y 12 meses posteriores a su implantación, el peso molecular de la malla que inicialmente era de 80 g/m², se ha reducido a la mitad, apenas 40 g/cm².



Figura 26: Ultrapro Hernia System® (UHS) a la izquierda y Ultrapro Plug®, Ethicon a la derecha, Ambas prótesis de bajo peso macroporosas pero con estructuras predeterminadas para hacer más cómoda su adaptabilidad



Figura 27: Malla de polipropileno y poliglecapróna, de baja densidad y macroporosa (lightweight), se trata de una malla híbrida parcialmente absorbible.

De lo que conocemos hasta ahora, los nuevos materiales disponibles, en sus diferentes modalidades para su uso protésico en cirugía de la hernia, comportan eficacia demostrada y ampliamente documentada en la literatura, en términos de tensión, recidiva y tolerancia biológica, por lo que su uso se ha generalizado.

La diversidad de prótesis existentes en la actualidad garantiza la posibilidad de una reparación libre de tensión en las diferentes localizaciones de los defectos herniarios según las características de cada paciente y las opciones de cada centro.

Conseguidos los primeros objetivos de obligado cumplimiento en la reparación herniaria, como son efectividad en la resolución del defecto y tolerabilidad por parte del paciente, la ambición del cirujano va más allá y persigue ahora nuevas metas como la adaptabilidad suficiente que permita un fácil manejo con tiempos operatorios cortos y el ofrecimiento del máximo confort postoperatorio a su paciente, valiéndose para ello, de otros criterios y consideraciones, a la hora de seleccionar la prótesis más adecuada.

Es por ello que cada vez es mayor el interés por conocer la fisiopatología de la respuesta inflamatoria tras la colocación de una malla y el comportamiento de los diferentes biomateriales en cuanto a su adaptación al medio tisular, integración y estímulo celular.

2.4. Comportamiento tisular de los biomateriales utilizados en cirugía de la hernia

Una malla es un cuerpo extraño, y como tal induce una respuesta en el organismo receptor ⁴⁰:

- Puede ser precozmente “rechazada” sobre todo si existen complicaciones de tipo séptico en torno a su colocación.
- Puede ser “aceptada” por el organismo, con un grado de integración que dependerá de condicionantes individuales.
- Puede ser “rechazada” en un tiempo posterior, lo que viene determinado por un excesivo grado de fibrosis.

La base de este comportamiento se debe a la respuesta inflamatoria que genera el material protésico una vez en contacto con los tejidos, esta reacción no es más que la respuesta natural del organismo frente a la agresión, y un trauma quirúrgico y la colocación de una prótesis es sin duda una agresión. Lo deseable sería que esta fase inflamatoria que tiene lugar inmediatamente tras la colocación, fuera lo más breve posible ⁴⁰.

- Si la malla es bien tolerada, los granulocitos y macrófagos que han migrado en gran cantidad, desbridan las inmediaciones del lecho de la hernioplastia, al tiempo que la neovascularización se desarrolla y acuden los fibroblastos con la pertinente síntesis de colágeno.
- Si la malla es peor tolerada, la respuesta inflamatoria se prolonga y los neutrófilos y macrófagos continúan estimulando a los fibroblastos que sintetizan ingentes cantidades de colágeno que van constituyendo una cápsula fibrosa.
- En caso de rechazo crónico, la persistencia de reacción inflamatoria perpetúa la actividad celular llegando a formar toda una cápsula pseudomembranosa compuesta por macrófagos, linfocitos y células plasmáticas, que van rodeando la cápsula fibrosa con la consiguiente retracción de la malla y del tejido circundante.

Así pues, la respuesta inflamatoria, que idealmente debiera ser moderada y de corta duración, depende en gran medida de la naturaleza físico-química del material en cuestión. Tres propiedades tienen particular importancia a este respecto, como detallamos a continuación ⁴⁰.

1. Hidrofobicidad

La superficie de un material está asociada a su comportamiento, en relación con el agua o soluciones acuosas. En base a este comportamiento clasificamos los cuerpos en dos categorías diferenciadas:

- Hidrofílicos: cuando la superficie exhibe un marcado tropismo por el agua.
- Hidrofóbicos: cuando sucede lo contrario.

Dado que el agua es la base de la vida y el principal medio celular, la hidrofilia de un tejido tiene grandes implicaciones en la atracción, fijación y supervivencia de los fibroblastos y células mesoteliales, en cambio, un tejido hidrófobo, impedirá la adhesión de células vivas.

2. Polaridad

Este término hace referencia a la carga eléctrica de un material concreto. La presencia de iones positivos en su superficie tiene un efecto beneficioso, mientras que los aniones inducen un comportamiento menos favorable. No obstante, la polaridad de los cuerpos debe ser neutra.

PPL, Poliéster y PTFE tiene una carga neutra. Sólo el colágeno contiene cargas positivas, lo que favorece la adhesión celular. Otros materiales como los adhesivos de fibrina, ácido poliglicólico, etc, son eléctricamente negativos, de ahí su atracción hacia la matriz colágena, eléctricamente positiva.

3. Tamaño del poro

Es el tercer y principal factor que influye en la coexistencia de la malla y el tejido circundante.

Clásicamente, las mallas se han dividido en micro y macroporosas, De hecho, el umbral teórico para hacer esta distinción, se halla entre las 300-400 micras, siendo muy difícil su discriminación exacta. Por eso resulta más útil clasificar las prótesis según tres rangos de tamaños de poro ⁴⁰.

a) Rango I (< 10 μ)

Desde un punto de vista estrictamente celular, este tamaño de poro no es el más adecuado, sobre todo en lo que se refiere a la infección, pues propicia la colonización por los distintos microorganismos.

b) Rango II (10 μ -1mm)

Este tamaño de poro permite el acceso de los macrófagos a toda la extensión de la malla, protegiendo ésta de los microorganismos patógenos potenciales.

En realidad, la adhesión celular que precede a la integración de la malla en el tejido se ve favorecida con este tamaño de poro, pero condicionada al tipo de material correspondiente, esto es mono o multifilamento y carácter hidrofílico o hidrofóbico.

c) Rango III (>1mm)

Estas son las consideradas mallas macroporosas. La penetración celular y posterior diferenciación tisular se ve tanto más facilitada cuanto más macroporosa sea la prótesis en cuestión, desde que se tiene conocimiento de esta condición, las mallas tiende a ser tejidas en amplias “puntadas” que abran los espacios.

Además, un material monofilamento tejido de este modo resulta tremendamente resistente en términos mecánicos.

Los poros de >1 mm hacen que la malla ofrezca menos reacción a cuerpo extraño, esto va a minimizar el proceso inflamatorio, reduciendo las posibilidades de aparición de una cápsula fibrosa retráctil en torno a la propia malla, como se comentó anteriormente que a veces sucedía y que podía ser motivo de rechazo de la prótesis.

Así mismo permiten el paso de fluidos intersticiales evitando el acúmulo de linfa y reduciendo la incidencia de seromas.

En la siguiente tabla (Tabla 6) se resumen las principales características biomecánicas que promueven la integración tisular de la malla de los biomateriales más habituales del mercado:

Tabla 6: Características biomecánicas de los principales biomateriales

	Poliéster multifilamento	PPL Monofilamento	PTFe
Hidrofilia	++	-	-
Poros $<10\mu$	-	-	+++
Poros 10μ 1mm	+++	++	-
Poros > 1 mm	+++	++	-
Polaridad	Neutral	Neutral	Neutral

A este respecto podríamos concluir que la mayoría de las mallas disponibles en el mercado han demostrado una tolerancia biológica global bastante satisfactoria, después de un uso prolongado por cirujanos de todo el mundo, en distintas localizaciones y con diferentes técnicas, pero bien es cierto que, en un pequeño porcentaje de casos, tiene lugar esa excesiva reacción inflamatoria local de la que antes hablábamos y que tiene consecuencias nefastas para la tolerabilidad de la malla.

El análisis de las características biomecánicas de las prótesis en sus diferentes modalidades y aplicaciones es de obligado conocimiento para todo cirujano que se enfrente en su práctica diaria a la reparación quirúrgica de los defectos de la pared abdominal.

Pero en ningún caso, una prótesis, por muy idónea que sea, va a obtener un buen resultado funcional y confortable si no se cuidan al detalle todos los aspectos técnicos de una hernioplastia meticulosa y esmerada como son el mínimo trauma tisular, condiciones de total asepsia, cuidadosa hemostasia y una correcta colocación de la malla sin tensión ni pliegues.

Durante mucho tiempo la resistencia mecánica de las prótesis a la ruptura y a la tracción fue el principal objeto de estudio científico en el ámbito de la cirugía de la hernia. Actualmente las últimas nuevas prótesis incorporadas al mercado para cirugía convencional, reúnen todas las características mecánicas exigidas para garantizar la reparación fiable del defecto herniario ³¹. Están diseñadas para integrarse adecuadamente en los tejidos y soportar una gran presión intraabdominal, son flexibles y adaptables a la vez que presentan una gran resistencia a la tracción, pero la prótesis ideal aún está por redefinir ⁴¹.

Tradicionalmente los trabajos publicados en la literatura en cuanto a la idoneidad de una prótesis en cuestión, analizan principalmente la incidencia de recidiva, en cambio en la actualidad, la gran mayoría de los estudios en esta rama de la cirugía se ocupan de otros aspectos del postoperatorio (dolor, parestesias, sensación

de cuerpo extraño...) posiblemente porque son ítems mucho más difíciles de objetivar. Esto abre nuevas líneas de investigación en este campo de la cirugía de la hernioplastia.

Mención especial merece el hecho de la aparición de dolor crónico tras una cirugía de pared abdominal con colocación de malla, pues es de sobra conocido que tras una hernioplastia por técnica de cirugía abierta, un número considerable de los pacientes presentan cierto entumecimiento y parestesias en la zona. La mayoría de las veces se limita a una pequeña área, según la incisión, y las molestias son transitorias, pero suponen un motivo de insatisfacción por parte del paciente y por tanto de preocupación por parte del cirujano, sobre todo si estos síntomas se prolongan en el tiempo ⁴².

El dolor postoperatorio crónico se debe a dos causas fundamentales:

- El **atrapamiento de la fibra nerviosa** habitualmente por un punto de sutura, o bien por un pliegue de la propia prótesis. Suele dar clínica de dolor prolongado con exacerbaciones crónicas en la zona correspondiente. En los casos en los que la retracción de la malla es muy evidente, puede aparecer una tumoración que muchas veces es dolorosa, en la zona de la reparación y que se debe al plegamiento de la malla. La literatura anglosajona denomina este fenómeno "meshoma" y a menudo obliga a la reintervención y retirada del mismo.
- El **neuroma**, es decir, la proliferación de las fibras nerviosas fuera del neurilema tras la sección (total o parcial) del nervio. Simula un pequeño choque eléctrico.

Los nervios iliohipogástrico e ilioinguinal atraviesan el oblicuo menor a nivel del tercio medio de la ingle, situándose entre éste y la fascia del oblicuo mayor, zona muy vulnerable cuando se secciona la aponeurosis, por lo que no es raro que se lesionen en el transcurso de una reparación de una hernia inguinal y, en consecuencia, la sensibilidad de la zona se vea afectada.

Es conveniente preservarlos pero, en caso de no ser posible, es preferible seccionarlos completamente, antes que dejarlos con una solución de continuidad en su trayecto.

Esta misma fisiopatología puede aplicarse a hernioplastias en otras localizaciones, en las hernias umbilicales y postlaparotómicas anteriores, las fibras que se dañan son las ramas anteriores cutáneas de los nervios intercostales, en las hernias postlumbotómicas las afectadas son las ramas cutáneas laterales de los nervios subcostales o incluso espinales. En cualquier caso, el atrapamiento por el punto de sutura de cualquiera de ellas conduce a una misma clínica de dolor crónico que no cede con analgesia convencional.

Sin embargo, a pesar de su indiscutida trascendencia social y sanitaria, no se ha alcanzado un consenso sobre el tratamiento de elección del dolor inguinal crónico. Se han propuesto tratamientos farmacológicos similares a los que se utilizan en otros dolores neuropáticos (gabapentina, triptizol). También se ha probado con la estimulación eléctrica transcutánea y la fisioterapia. En las unidades especializadas en dolor crónico se ha desarrollado en los últimos años la ablación con radiofrecuencia de las raíces nerviosas (L1-L3) o de los nervios de la región inguinal ⁴³.

Algunos autores como Amid, basados en sus excelentes resultados ⁴⁴, abogan por la cirugía como tratamiento de elección. La técnica quirúrgica consiste en la triple neurectomía (ilioinguinal, iliohipogástrica y de la rama genital del nervio genitofemoral) y en los pacientes con dolor testicular, la resección de 2 cm de la lámina propia del conducto deferente. En los casos en los que esté implicado el plegamiento de la malla o la inserción de suturas y/o grapas, el explante de la malla o la retirada de las suturas serían el tratamiento de elección ⁴³.

El dolor crónico postoperatorio puede hacer que una intervención exitosa, desde un punto de vista mecánico y estético, suponga un auténtico fracaso asistencial si el paciente vivencia la secuela con angustia e incluso con limitación funcional.

Es éste un aspecto muy estudiado desde las Unidades de Cirugía Mayor Ambulatoria, donde actualmente más se realizan este tipo de intervenciones, dado que, si bien el control del dolor en el postoperatorio inmediato, es requisito imprescindible para que el paciente complete el circuito y no sea precisa la pernocta, la ausencia de dolor en el postoperatorio tardío constituye un objetivo esencial para la satisfacción final de los pacientes y de ello depende, entre otras cosas, la supervivencia de este tipo de programas ⁴⁵.

La búsqueda de nuevos métodos de fijación que minimicen el riesgo de atrapamiento de fibras nerviosas, sin perder eficacia, abre nuevas vías a la investigación en el campo de la cirugía herniaria como es el caso del estudio que nos ocupa.

2.5. Métodos de Fijación

La correcta fijación de las mallas sigue siendo hoy día objeto de debate en los foros de cirugía de pared abdominal.

Clásicamente se ha considerado indispensable un anclaje firme de las prótesis a las distintas referencias anatómicas de cada hernia en cuestión, pero la evolución de la cirugía de la hernia y la eventración evoluciona hacia una reparación cada vez más funcional, menos agresiva y, en definitiva, lo más fisiológica posible.

Los sistemas de sutura tradicionales planteaban dilemas tales que sutura continua o puntos sueltos, material reabsorbible o irreabsorbible, etc, pero con la llegada de los nuevos sistemas de fijación, grapas y ágrafes espirales (“tackers”), se amplía el abanico de posibilidades.

2.5.1. Hilos de sutura

a. Suturas Irreabsorbibles

El sistema de fijación tradicional de las prótesis en la cirugía de la pared abdominal han sido los hilos de sutura. En grandes defectos de pared, cuando es preciso utilizar prótesis de tamaño considerable, se suelen realizar cuatro suturas continuas de forma más o menos romboidal, siguiendo todo el contorno de la malla. En la cirugía de la hernia inguinal en cambio, salvo en la técnica de Liechtenstein clásica, se prefieren los puntos sueltos en pubis, tendón conjunto y ligamento inguinal, que en general son suficientes para anclar adecuadamente la malla.

La sutura irreabsorbible más utilizada, por ser una de las menos reactivas histológicamente, es el polipropileno, se trata de un material sintético, monofilamento, considerado localmente bacteriostático. Es una sutura fuerte y mantiene su fuerza durante años. Su alta plasticidad implica que el polipropileno asuma la nueva forma adquirida tras el punto, lo que beneficia la seguridad del anudado. En contraposición, los cabos del nudo son duros y puntiagudos por lo que es fácil que puedan lesionar los tejidos adyacentes.

El polipropileno presenta una memoria significativa, por ello se considera una sutura “difícil” de manejar pues en el momento de abrirla, ha adoptado la forma de la bobina. Son muchas las marcas comerciales que la distribuyen: *Prolene®*, *Surgipro®*, *Premilene®*, *Surgilene®* (Fig. 28)



Figura 28: Suturas de polipropileno

b. Suturas Absorbibles

En cuanto a suturas reabsorbibles las más utilizadas son dos, el ácido poliglicólico y la poliglactina 910.

El Ácido Poliglicólico (*Safil®*) es una sutura sintética trenzada, que se anuda con seguridad y reabsorbible por hidrólisis a los 60-90 días (Fig. 29), o bien antes, en su modalidad de bajo peso molecular, *Safil Quick®* (Fig. 30), reabsorbible a los 42 días, por eso mismo, esta variante no se utiliza para la fijación de prótesis, al no considerarse lo bastante resistente y duradera, su principal utilidad recae en las suturas propias del tejido celular subcutáneo o para suturas intradérmicas que no se van a retirar.

Por otro lado, la poliglactina 910 (*Vicryl®*) (Fig. 31), es un tipo de sutura absorbible, sintética, multifilamento y entrelazada. Mantiene su resistencia a la tracción aproximadamente de tres a cuatro semanas en el tejido, conservando el 60-65% de su fuerza de tensión a los 14 días de haber sido puesta y el 30% de la fuerza ténsil inicial a los 28-30 días.

La poliglactina 910 también se comercializa en una modalidad que, tras ser tratada químicamente e impregnada con triclosán, un antiséptico de amplio espectro, proporciona una protección antimicrobiana añadida a la línea de sutura y a la malla subyacente. (*Vicryl Plus®*) sin perder por ello sus propiedades mecánicas.



Figura 29: Sutura de Safil®



Figura 30: Sutura de Safil Quick®



Figura 31: Sutura de Vicryl®

2.5.2. Sistemas de Fijación mecánicos

- Ágrafes planos (grapas) más utilizados en cirugía abierta convencional
- Ágrafes espirales (“tackers”) principal uso para abordaje laparoscópico

A su vez, según el material con que estén fabricados, se pueden dividir en:

- Irreabsorbibles
- Reabsorbibles

2.5.2.1. Ventajas de los sistemas de Fijación mecánicos

Principalmente son 3, reducción del tiempo operatorio, accesibilidad y poca penetrancia.

1. Tiempo operatorio

Tanto en cirugía abierta como por vía laparoscópica, la colocación de éstos ágrafes es eficaz, sencilla y muy rápida, por consiguiente se reduce considerablemente la duración de la intervención aun fijando la prótesis en varios puntos más que si se realizara mediante sutura manual.

2. Acceso

Los dispositivos dispensadores de estos ágrafes vienen diseñados para ser ergonómicos, fácilmente utilizables y acceden a regiones anatómicas difíciles de alcanzar o bien en aquellas donde la proximidad de estructuras vasculares hace arriesgado el paso de agujas para puntos de sutura.

3. Penetrancia

La mayoría de grapas y ágrafes espirales tienen un espesor que asegura la fijación de la malla al plano aponeurótico, pero sin traspasar el total de la pared abdominal, evitando así lesionar estructuras subyacentes que no se controlan de igual forma con la realización de puntos de sutura manuales.

2.5.2.2 Inconvenientes de los sistemas de fijación mecánicos

Son varios y ampliamente discutidos en la literatura, como el dolor postoperatorio, retracción de la malla, pérdida de fuerza tensil, o la posibilidad de lesionar vísceras o vasos.

1. Dolor postoperatorio

La mayoría de los estudios que hacen referencia a este aspecto se refieren a ágrafes metálico y por tanto irreabsorbibles, achacan la persistencia del dolor al atrapamiento de fibras nerviosas y reacción a cuerpo extraño, no obstante hay algunos estudios publicados que describen un mayor aumento del dolor en las primeras semanas del postoperatorio tras la colocación de suturas transfasciales en comparación con “tackers” metálicos en eventroplastias por vía laparoscópica.

2. Fuerza tensil

A día de hoy todavía existen dudas sobre la fiabilidad de los ágrafes espirales, sobre todo en la reparación de grandes eventraciones, dado que penetran poco en el espesor de la pared, existen estudios que apuntan a una reducción de hasta el 50% en la fuerza ténsil de los “tackers” comparándola con suturas transfasciales.

3. Retracción de la prótesis

Dado que son sistemas de fijación rígidos, irreabsorbibles (los absorbibles son de reciente aparición y no hay suficientes estudios publicados que reporten experiencia al respecto) y desprovistos de elasticidad, y teniendo en cuenta además la reacción fibrosa que inducen como consecuencia de la reacción a cuerpo extraño, está demostrado que a medio plazo inducen una retracción de los bordes de la malla, objetivada en algunos estudios por pruebas de imagen. Es este un aspecto a tener en cuenta a la hora de la colocación de la malla para colocarla lo suficientemente tensa para que cubra bien el defecto, pero con una cierta laxitud que dé un cierto margen a esa retracción que previsiblemente se desarrollará más adelante.

4. Lesión de estructuras vecinas

Se han descrito casos de lesión vasos y de asas intestinales por horadación directa o por decúbito del ágrafe sobre la estructura anatómica en cuestión, esto puede dar como resultado la creación de fístulas, sangrado, colecciones...

Se ha propuesto la cobertura de la superficie cruenta de estos ágrafes con sustancias protectoras como pudieran ser colas de fibrina u otros elementos de barrera similares.

5. Adherencias

De igual manera la exposición directa de los ágrafes metálicos en la cavidad peritoneal puede ser el origen de la creación de adherencias intraperitoneales cuyas posibles complicaciones, de sobra conocidas, pasan por cuadros suboclusivos y obstrucciones intestinales completas por la formación de hernias internas.

2.5.2.3. Sistemas de Fijación Mecánica Irreabsorbibles

a) Grapas fasciales

Su mecanismo de acción es igual al de las grapas de piel. Existen grapas reabsorbibles (compuestas de ácido poliglicólico y ácido poliláctico) e irreabsorbibles (metálicas), siendo éstas las más utilizadas.

La grapa irreabsorbible generalmente está hecha de titanio y en instrumentos excepcionales, de acero inoxidable 316 L, ambos materiales inertes, biocompatibles e hipoalergénicos; no se ven afectados por los fluidos corporales y presentan una mínima capilaridad (resistencia a colonización por gérmenes) y elasticidad y su principal característica es la gran resistencia a la tracción.

A diferencia del acero inoxidable, el Titanio no presenta inconvenientes con la resonancia nuclear magnética y la tomografía computerizada.

Modo de Empleo

- Elegir el tamaño de grapa adecuado en función de la localización, del grosor del tejido subyacente y el tamaño del defecto a cubrir.
- Una vez extendida la malla y colocada con el suficiente “overlap” se coloca el dispositivo dispensador, lo más vertical posible a la superficie de la malla y se ejerce contrapresión al tiempo que se da el primer disparo.
- Es conveniente asegurar primero los ejes transversal y longitudinal de la malla, a continuación completar el contorno.
- Por último delimitar el contorno del anillo.
- Una vez introducida en el tejido, la malla adopta forma de “B” para asegurar el sellado y la hemostasia.

(Fig. 32)



Figura 32: Mecanismo de cierre de la grapa

Complicaciones

- Si la grapa es demasiado grande para el espesor del tejido, ésta se curvará demasiado pudiendo lesionar estructuras subyacentes y provocando isquemia tisular. (Fig. 33)
- Si la grapa es demasiado pequeña, no ejercerá la suficiente presión, quedando parcialmente abierta, con lo que la fijación será inadecuada, además de no garantizarse la hemostasia.



**Figura 33: Fallos de colocación de la grapa. A la izquierda, exceso de penetrancia.
A la derecha cierre incompleto**

b) “Tackers”

Diseñadas para ofrecer una fijación mecánica similar a la de la grapa convencional, en localizaciones de difícil acceso y sobre todo, para abordaje laparoscópico.

Al igual que las grapas de fascia anteriormente comentadas, los “tackers” podemos encontrarlos irreabsorbibles de titanio, con los que se tiene una mayor experiencia, y reabsorbibles de distintos biopolímeros, con una muy reciente aparición en el mercado.

Mecanismo de acción

- Similar al de las grapas de fascia, es preciso elegir, no sólo el tamaño del “tacker” sino la longitud del dispensador puesto que su uso fundamental es la cirugía laparoscópica.
- Una vez desplegada la malla y orientada, se procede a fijar igualmente los ejes longitudinal y transversal de la misma, es importante ejercer una contrapresión en dirección opuesta desde el exterior para controlar la correcta colocación del “tacker”
- La estructura tridimensional helicoidal hace que penetre en el tejido del mismo modo que un sacacorchos penetra en el tapón de una botella (Fig. 34).
- Se deben colocar los “tackers” siguiendo el contorno de la malla, cerca del borde, y después delimitar el anillo herniario (“técnica de doble corona”) (Fig. 35)
- En caso de incorrecta colocación y desprendimiento de uno de estos “tackers” es preciso encontrarlos y exteriorizarlos, dado el riesgo de lesión visceral ulterior.

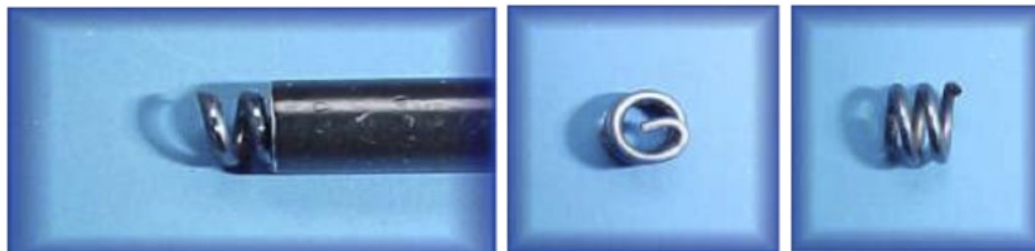


Fig. 34: Tackers de Titanio. Estructura tridimensional helicoidal.

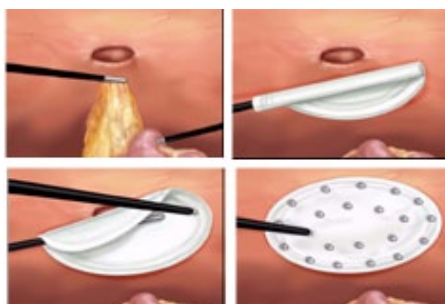


Fig. 35: Hernioplastia Laparoscópica. Técnica de Doble Corona

2.5.2.4. Sistemas de Fijación Mecánica Absorbibles

En cuanto a los ágrafes absorbibles, su principal ventaja es la eliminación del material residual con la consiguiente minimización de la reacción a cuerpo extraño. Del mismo modo, al desaparecer completamente el biopolímero aproximadamente al año de su colocación, se reducen los riesgos de lesión visceral por decúbito y la formación de adherencias peritoneales.

Se constituyen de biopolímeros absorbibles, en su mayoría derivados del ácido poliláctico. Dichos materiales se degradan paulatinamente, al tiempo que la integración de la malla en los tejidos va teniendo lugar.

La reabsorción del biopolímero suele tener lugar en dos fases, una más temprana basada en la hidrólisis de las cadenas poliméricas en fragmentos más pequeños solubles en agua, con lo que el peso molecular del ágrafe se reduce a la mitad, y una segunda fase, más tardía, en la que tiene lugar la hidrólisis enzimática, que degrada completamente el corazón de la estructura de agarre. Los tiempos de reabsorción total dependen del tipo de biopolímero en cuestión y de la conformación tridimensional del ágrafe, ambos, aspectos que varían según las casas comerciales.

Existen sistemas helicoidales de punta fina y base ancha, macizos en su interior ^(Fig. 36), otros cilíndricos huecos, de diámetro constante, que permiten el crecimiento del neotejido en su interior ^(Fig. 37)

Dado que son sistemas de fijación muy innovadores, no disponemos por el momento de estudios que demuestren su eficacia a largo plazo en términos de recidiva, comparándolos con sistemas similares pero irreabsorbibles.

Así mismo, disponemos también en el mercado de otro tipo de ágrafes reabsorbibles cuya conformación tridimensional no es helicoidal, sino que asemeja a una punta de flecha ^(Fig. 38). Están compuestos también de una combinación de polidioxanona y ácido poliláctico y su pistola dispensadora tiene un mecanismo similar a las de los tackers espirales.



Figura. 36: Ejemplos de “tackers” absorbibles macizos.



Figura 37: “Tackers” reabsorbibles huecos

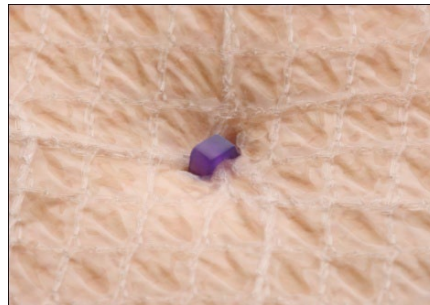


Figura. 38: Tacker sagital. Mecanismo de anclaje

2.5.3. Colas

El material idóneo para constituir una cola óptima ha de cumplir varios requisitos ⁴⁶:

- Ser biocompatible y biodegradable.
- Tener un secado rápido.
- Ser de fácil manejo y conservación.
- Ser eficiente desde un punto de vista económico.

Contamos con dos biomateriales fundamentalmente, los derivados del cianocrilato y los sellantes de fibrina.

a) Cianocrilatos

Los adhesivos tipo cianocrilatos tienen una estructura química común, en donde sus propiedades pueden variar, dependiendo de la longitud de su cadena alquil. Así, siendo todos los cianocrilatos biodegradables en forma completa, la velocidad de esta biodegradación varía con la longitud de la cadena, lo que influye también en la histotoxicidad del producto ⁴⁶.

El N-butil-cianocrilato, de cadena larga, ha demostrado particularmente poseer una respuesta inflamatoria mínima, conservando sus propiedades adhesivas. No tiene efectos carcinogénicos y posee propiedades antibacterianas que podrían ayudar a prevenir posibles complicaciones infecciosas locales ⁴⁷. Otras de sus ventajas son el secado rápido, su manejo simple y su menor coste en comparación con la cola de fibrina.

Por contra, este tipo de adhesivos pueden provocar histotoxicidad en tejidos adyacentes, sobre todo las antiguas fórmulas no diluidas. En la actualidad, estos productos se consideran válidos para la reparación de los tejidos lesionados, pero no actúan sobre la proliferación celular fibroblástica en la producción de colágeno ⁴⁸.

b) Sellantes de fibrina

El adhesivo de fibrina es un compuesto químico que contiene entre otros productos: fibrinógeno, fibronectina, factor XIII, y factores de crecimiento como el VEGF, TGF- β , EGF y FGF. Así pues, al incorporar estos factores de crecimiento, produce una proliferación fibroblástica en los primeros momentos tras la colocación de la malla, que ayuda a una correcta integración y a un óptimo resultado final ⁴⁷.

Existen 2 tipos de adhesivos de fibrina, los de naturaleza autóloga y los de heteróloga.

b.1) Heterólogos:

Estudios recientes han demostrado la eficacia del sellante heterólogo de fibrina (*Tissucol*®) (Fig. 39-40-41) en diversos campos, tales como la formación de barrera antiadherente (para evitar la aparición de adherencias intraperitoneales) ⁴⁹ o para la fijación atraumática de la malla; en comparación con la fijación con suturas y ágrafes metálicos en mallas de polipropileno.

Estos adhesivos de fibrina han mostrado estabilización de la reparación de la hernia de forma precoz, hasta que se reabsorben completamente y en vivo han demostrado una disminución del dolor posthernioplastia al compararlos con sistemas de fijación traumáticos ⁵⁰.



Figura 39: Modo de empleo de la cola del Tissucol®



Figura 40: Aspecto de la cola de fibrina



Figura 41: Kit comercial del Tissucol

b.2) Autólogos:

Dado el riesgo intrínseco que puede perpetrarse del uso de fibrina heteróloga de naturaleza humana o animal en cuanto a reacciones inmunogénicas o incluso transmisión de infecciones, se ha desarrollado un sistema para elaborar un sellante de fibrina autólogo, es decir, procedente de la sangre del propio paciente (Vivostat®).

Poco antes de la intervención se extrae una pequeña muestra de sangre (120 cc) del paciente, con independencia de si presenta algún tipo de alteración de la coagulación o toma medicación antiagregante, que se transfiere a un dispositivo que la procesa (Fig. 42) y en unos treinta minutos extrae fibrina tipo I soluble, para posteriormente convertirla en fibrina sólida que puede ser aplicada directamente sobre la superficie deseada. No precisa para ello la adición de trombina o fibrina de ninguna otra procedencia.

Su efectividad para la fijación de mallas en cirugía laparoscópica de pared abdominal ha sido comprobada en diversos estudios publicados ⁵¹.



Figura 42 Tecnología procesadora de Vivostat® para la obtención de fibrina a partir de sangre del paciente

2.5.4. Prótesis autofijables y autoadhesivas

En los últimos años estamos asistiendo en el mercado al nacimiento de nuevos dispositivos protésicos para el tratamiento quirúrgico de la patología herniaria, que incorporan una serie de medidas en su conformación tridimensional y una combinación de biomateriales que le confieren una capacidad de autoadhesión que hace innecesario el uso añadido de métodos de fijación alguno. Son en su mayoría, prótesis compuestas, elaboradas a partir de una base de polipropileno o poliéster, ambos materiales cuya eficacia está de sobra comprobada, a la que se le añade un tipo de biopolímero que es el que tiene, de un modo u otro, la capacidad de anclaje.

De esta forma, la malla *Adhesix®*, (*Laboratoires Cousin Biotech, Wervicq Sud, France*) (Fig. 43) se compone de una capa de polipropileno monofilar y sobre ella una matriz mezcla de dos biopolímeros, (ácido polivinilpirrólido y polietilenglicol) que al contacto con la humedad y el calor corporal forma un hidrogel con características adherentes.

De igual modo, la malla *Hi-tex Contact®*, (*Laboratoires Bioser, Montpellier, France*) (Fig. 44) fabricada a partir de una base de poliéster impregnado con poliuretano alifático a modo de apéndices rugosos lo que junto a su estructura porosa en 3D acelera su integración y colonización por los fibroblastos.

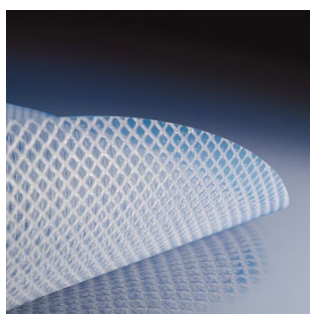


Figura 43: Malla Adhesix®

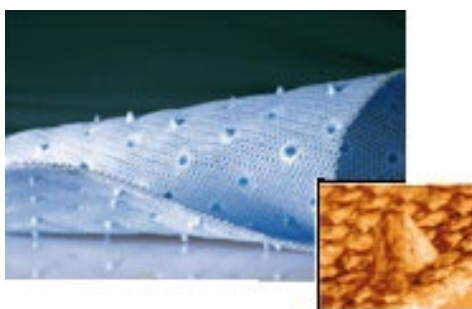


Figura 44: Malla Hi Tex Contact®

La malla que utilizamos en nuestro estudio, *Parietene™ Progrid™* (*Covidien®*) es una de estas prótesis compuestas con carácter autofijable, cuyas características detallamos en el epígrafe que viene a continuación.

2.5.4.1. Malla *Parietene™ Progrid™* (*Covidien®*) (Fig. 45)

Se trata de una malla parcialmente reabsorbible, de bajo peso molecular, compuesta de polipropileno monofilamento y Ácido Poliláctico.

Se presenta como el primer sistema de auténtica reparación libre de tensión en el tratamiento de la patología herniaria, con una amplia cobertura de la zona a tratar.

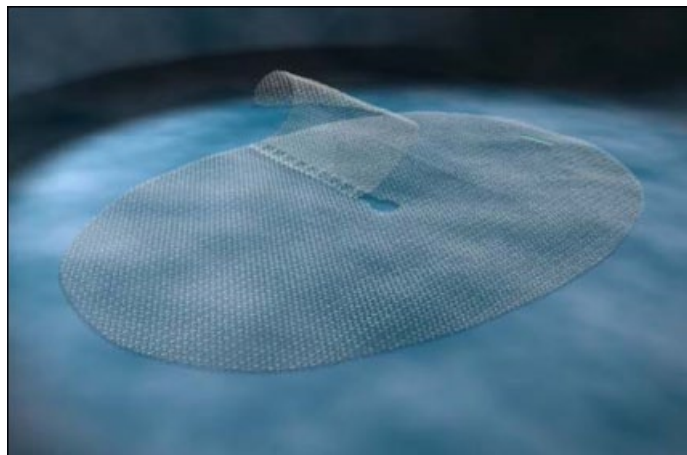


Figura 45: Malla Parietene Progrid. Diseño para Hernia Inguinal

El **polipropileno monofilar** es un material cuyas características, que lo hacen válido para el tratamiento de la hernia de pared abdominal, ya han sido analizadas con anterioridad. Podíamos resumirlas en:

- Una gran resistencia mecánica, aportando la firmeza necesaria al defecto de pared.
- Naturaleza irreabsorbible.
- Carácter hidrofóbico, dificultad de penetración celular.
- Gran Plasticidad y Adaptabilidad.
- Versatilidad que permite diferentes conformaciones.

El **Ácido Poliláctico (APL)** es un polímero termoplástico, amorfo o semicristalino, de alta resistencia mecánica, maleable, y biodegradable. Es un esteroisómero del ácido láctico (Fig. 46), descubierto en 1970 por Scheele mediante síntesis química (Fig. 47), y está presente en el metabolismo de los seres vivos ⁵².

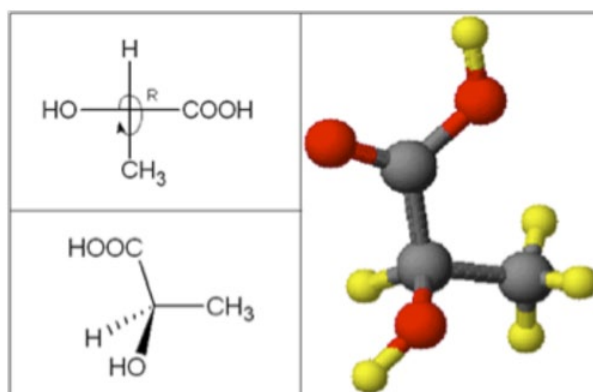


Figura 46: Estructura del ácido láctico con sus isómeros D y L

El APL es uno de los polímeros aprobados por la FDA (Food and Drug Administration) desde 1995, para múltiples aplicaciones ⁵³:

- En industria alimenticia, embalajes.
- Como molécula de transporte para fármacos de lenta liberación.

- En materiales sintéticos protésicos y mecánicos para cirugía (Traumatología, cirugía maxilofacial, cardiovascular...) como clavos en la unión de ligamentos, en la reparación de meniscos, suturas, tornillos, en la fijación de fracturas...
- En ingeniería de tejidos, terapia para la regeneración de células de piel, hepáticas, cardiovasculares y recientemente de cartílago y óseas.

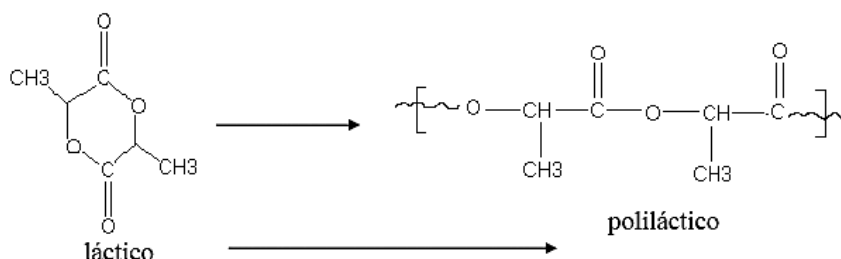


Figura 47: Síntesis del ácido poliláctico

El criterio de selección del APL dependerá de sus aplicaciones y de las distintas necesidades de cada caso, ya sea mayor fuerza mecánica (preferible la modalidad amorfa DL-APL) o biodegradabilidad a largo plazo (forma semicristalina L-APL).

La biodegradabilidad de los plásticos depende, además de la estructura química del material, también de la composición del producto final, no sólo de la materia prima empleada. La "American Society of Testing and Materials" (ASTM) define un material biodegradable como "aquel que se mineraliza en CO_2 , H_2O , componentes inorgánicos o biomasa por acción microbiana" que puede ser medida por pruebas estandarizadas en un período específico de tiempo, en condiciones normalizadas de depósito.

El APL es un material biocompatible por ser un intermediario del metabolismo de los carbohidratos en humanos como se muestra en el siguiente esquema (Fig. 48):

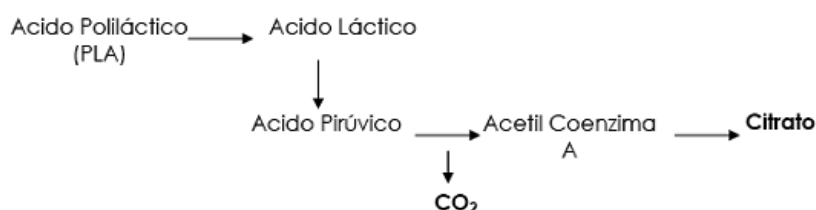


Figura 48: Metabolismo del Ácido Poliláctico

La ruta metabólica del APL comienza con su conversión en piruvato gracias a la enzima lactato deshidrogenasa, luego, por decarboxilación oxidativa genera acetilcoenzima A, molécula que entra al ciclo del ácido cítrico, a nivel mitocondrial que produce ATP por fosforilación oxidativa con H_2O y CO_2 , eliminados en la respiración y excretados por los riñones ⁵⁴.

En los tejidos vivos, por lo tanto, el APL se despolimeriza totalmente por hidrólisis química. Esta característica hace que el APL sea ampliamente utilizado para la producción de hilos para sutura, implantes, cápsulas para la liberación lenta de fármacos, y prótesis, como es el caso que nos ocupa.

La malla Parietene™ Progrip™ (Covidien®) se presenta en tres modalidades, dos de ellas de forma elíptica, especialmente diseñadas para adaptarse a la anatomía de la región inguinal, con una solapa autoadherente ajustable alrededor del cordón (Fig 49-50-51), bien hacia la izquierda, o bien hacia derecha. La tercera variante es una placa plana de 15 x 9 cm².



Figura 49: Método de aplicación de la malla Parietene Progrip® en hernioplastia Inguinal

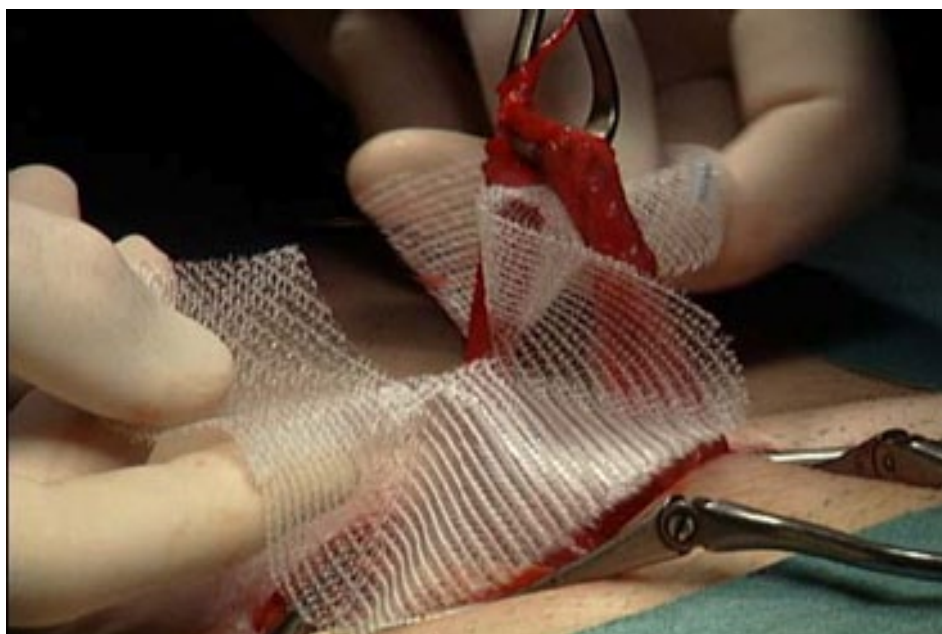


Figura 50: Hernioplastia Inguinal con Progrip®. Envoltura del cordón

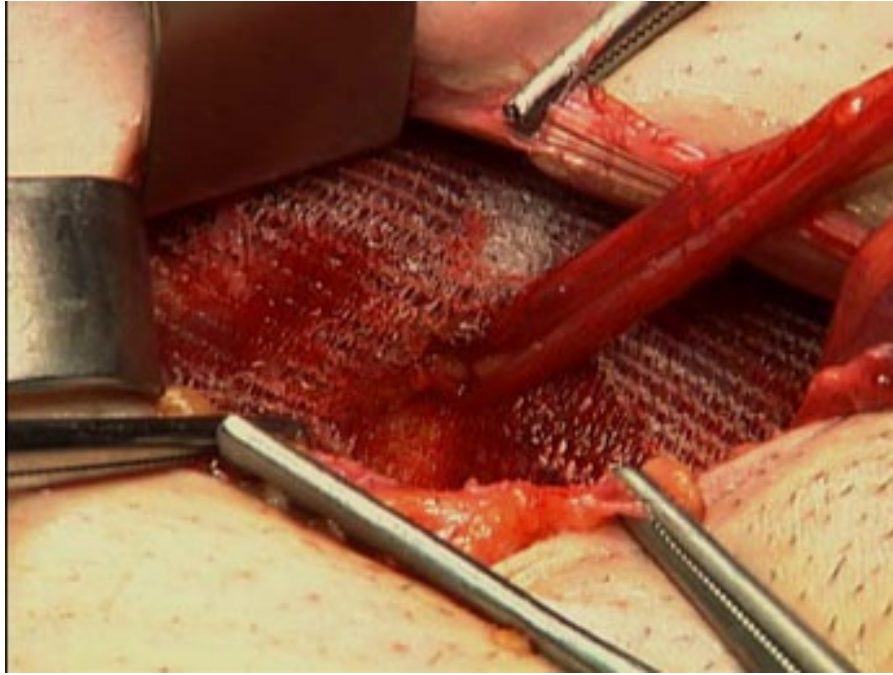


Figura 51: Aspecto de la malla Progrid® una vez terminada la hernioplastia

Su capacidad de autoadhesión permite un anclaje fuerte y sólido, sin necesidad de fijar la prótesis con puntos de sutura, ágrafes metálicos o colas biológicas, esto reduce costes, tiempo operatorio y riesgo de atrapamiento del nervio, con el consiguiente efecto sobre la disminución del dolor postoperatorio.

Los apéndices de APL, a modo de gancho, ^(Fig. 52) se introducen entre las fibras del músculo, permitiendo una fijación segura desde su superficie interna, con menor riesgo de movilización del saco herniario bajo la prótesis ⁵⁵.

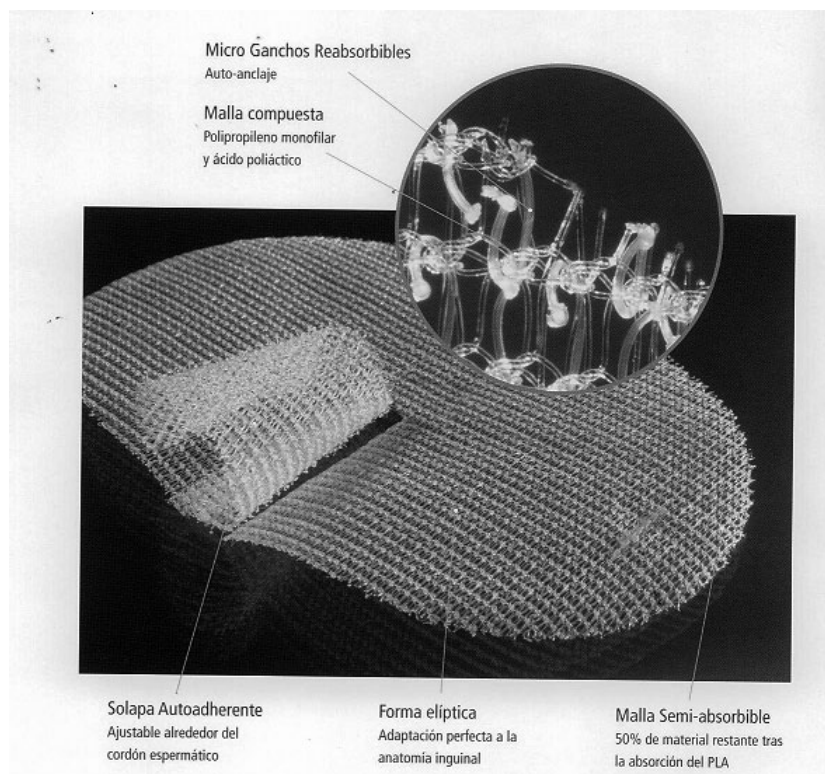


Figura 52: Detalle de la estructura de la malla Progrid® con los apéndices de APL

Su peso, apenas 80g/m², se reduce en un 50% tras la reabsorción del APL (Fig. 53), lo que es muy importante de cara a todo lo referido en capítulos previos sobre la reacción a cuerpo extraño y la persistencia de la reacción inflamatoria ⁵⁵.

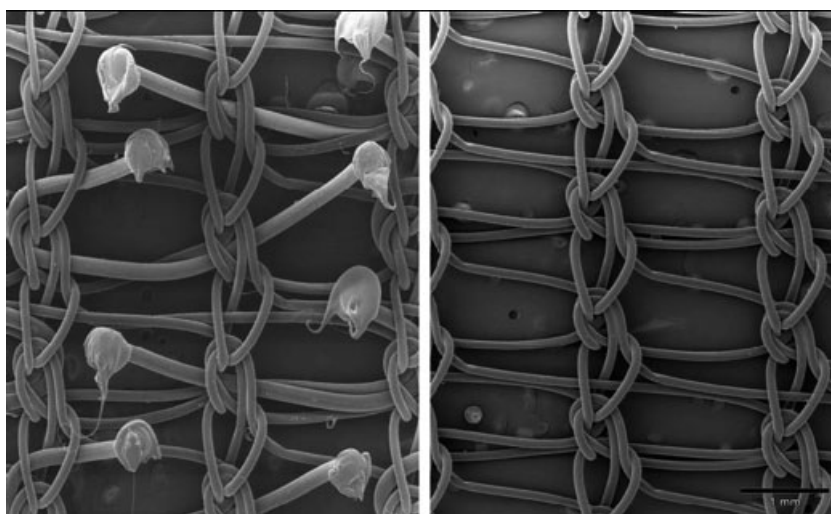


Figura 53: Detalle microscópico de la estructura de la malla Progrid® antes y después de la reabsorción de los apéndices de APL

Así mismo, su condición de malla macroporosa, con un tamaño de poro de 1.6 x 1.0 mm, condiciona una rápida integración tisular, conformando un tejido isoelástico, mucho más confortable para el paciente ⁵⁵.

III.

Hipótesis
de trabajo

III. HIPÓTESIS DE TRABAJO

Dado que existe una estrecha relación entre el uso de métodos de fijación traumáticos y la incidencia de dolor postoperatorio, nos planteamos la mejora que supondría para el paciente, el uso de prótesis que no precisaran fijación añadida alguna.

Por otro lado, asumimos que al eliminar la reacción a cuerpo extraño producida por las suturas, sumado a que se trata de una prótesis parcialmente absorbible, muy probablemente la respuesta inflamatoria va a verse reducida.

En el presente estudio proponemos analizar el comportamiento de esta nueva prótesis autofijable.

3.1. Hipótesis nula (H_0)

No existen diferencias en cuanto al comportamiento biomecánico ni en la reparación de la pared, entre dicha prótesis autofijable, parcialmente absorbible y macroporosa compuesta de polipropileno y ácido poliláctico y una prótesis de polipropileno estándar fijada con sutura convencional irreabsorbible también de polipropileno.

3.2. Hipótesis alternativa (H_1)

Existen diferencias medibles entre ambos tipos de hernioplastias en cuanto a las tasas de recidiva herniaria.

3.3. Hipótesis secundaria

Existen diferencias en cuanto al comportamiento histológico entre ambos tipos de hernioplastias, siendo menor el grado de respuesta inflamatoria, la neovascularización y la fibrosis periprotésica con el uso de la malla autofijable.



IV.

Objetivos

VI. OBJETIVOS

4.1. **Objetivo primario**

Analizar la integración tisular de las hernioplastias realizadas con la prótesis autofijable, parcialmente absorbible y macroporosa compuesta de polipropileno y ácido poliláctico, en comparación con las hernioplastias realizadas con una prótesis de polipropileno estándar fijada con sutura convencional irreabsorbible también de polipropileno.

4.2. **Objetivos secundarios**

- Estudiar la resistencia a la tracción y a la hiperpresión intraabdominal de las hernioplastias realizadas con prótesis autofijables comparándolas con las hernioplastias convencionales.
- Evaluar la incidencia de infección protésica en ambos tipos de hernioplastias.
- Observar la retracción experimentada por cada una de las prótesis.
- Valorar la versatilidad y facilidad de manejo de la malla autofijable.
- Determinar la existencia de complicaciones postoperatorias en relación con el tipo de malla utilizada.
- Analizar la reacción inflamatoria ocasionada por ambos tipos de prótesis a los 15 y a los 30 días de su colocación.



V.

Material y
Métodos

V. MATERIAL Y MÉTODOS

5.1. Animales de experimentación

Nuestra población objeto de estudio consistió en una muestra de 30 ratas Wistar blancas de unos 400 g de peso medio y sexo indiferente.

Las ratas Wistar constituyen una cepa albina que fue desarrollada en el Instituto Wistar en 1906 para su uso en la investigación médica y biológica para servir como un organismo modelo, es actualmente una de las cepas de ratas más populares utilizados en los experimentos de laboratorio. Se caracterizan por su gran cabeza, orejas largas y por la longitud de su cola, que siempre es menor que la del cuerpo.

Durante el estudio las ratas se mantuvieron en jaulas anticoprofágicas, ^(Fig. 54) del animalario anexo al quirófano experimental de nuestro centro.

Fueron alimentadas con pienso.



Figura 54: Detalle de las jaulas del animalario

5.2. Consideraciones ético-legales

El estudio cuenta con la aprobación del Comité de Ética para estudios experimentales y en el quirófano experimental de nuestro centro hospitalario, siendo atendidos los animales en todo momento por profesionales cualificados para su cuidado según el Real Decreto 1210/2005, del 10 de octubre del 2005, sobre “Protección de los animales utilizados para experimentación y otros fines científicos”.

5.3. Materiales Fungibles

5.3.1. Hilos de sutura

- Para la fijación de la malla de polipropileno a la fascia muscular: puntos sueltos de sutura irreabsorbible monofilamento, polipropileno 3/0. (Fig. 55)
- Para suturar la piel: seda trenzada 3.0 (Fig. 56)



Figura 55: Sutura de polipropileno 3/0



Figura 56: Sutura de seda trenzada 3/0

5.3.2. Prótesis

60 implantes (Fig. 57):

- 30 prótesis de polipropileno monofilar irreabsorbible con un peso molecular de 82 g/cm² y un tamaño de poro de 0,8 mm (Premilene®, Braun™), fijadas con puntos sueltos de polipropileno 3/0
- 30 prótesis autofijables parcialmente absorbibles compuestas de polipropileno de bajo peso molecular y ácido poliláctico (APL) con un peso molecular inicial de 80 g/cm², reducible a la mitad tras la absorción de APL y un tamaño de poro entre 1 y 1,6 mm (Parietene Progrip®, Covidien™).



Figura 57: Prótesis utilizadas para las hernioplastias. Izquierda PPL. Derecha Progrip

5.4. Técnica anestésica

En la investigación con animales la anestesia debe cumplir los siguientes objetivos ⁵⁶:

- Facilitar la manipulación del animal y/o la realización de procedimientos quirúrgicos o dolorosos.
- Proporcionar un trato humanitario a los animales, reduciendo al mínimo el sufrimiento asociado a dicha manipulación, evitando situaciones dolorosas, de angustia o ansiedad.
- Reducir al mínimo las consecuencias negativas de la cirugía sobre la fisiología del animal.
- Permitir la realización de investigaciones imposibles de hacer con el animal consciente.

La anestesia, debe ejercer un impacto mínimo sobre el animal y sobre la investigación, razón por la cual seleccionaremos una u otra técnica anestésica. En nuestro caso, al tratarse de una intervención mayor, sobre un campo anatómico amplio como es el abdominal, optamos por una anestesia general.

Los componentes de la anestesia general son ⁵⁶:

1. Hipnosis: implica que el animal está ausente de su medio circundante; la presencia de estímulos externos muy potentes, normalmente dolorosos, pueden “despertar” percibiéndolos.
2. Analgesia: ausencia de percepción dolorosa.
3. Relajación muscular: que va desde un grado moderado, proporcionado por la mayoría de los anestésicos, hasta la parálisis proporcionada por medio de los bloqueantes neuromusculares. En animales de laboratorio la relajación muscular que producen casi todos los anestésicos es suficiente para la mayoría de los procedimientos quirúrgicos.

4. Bloqueo de la actividad refleja: que impide respuestas del sistema nervioso autónomo y que incluyen alteraciones de la frecuencia y del ritmo cardíaco, de la producción de secreciones, etc. Normalmente el bloqueo de estos reflejos permite mantener la estabilidad durante la anestesia.

Un anestésico ideal incluye los cuatro componentes antes indicados de forma estable, sin afectar a otras funciones orgánicas, debe, además, ser fácil de administrar, reversible, de bajo coste y seguro, tanto para el animal como para el operador.

Entre los fármacos más utilizados para la anestesia general en roedores se encuentra la ketamina, administrada por vía intraperitoneal, a razón de 80mg/kg en el caso concreto de la rata. (Fig. 58)



Figura 58: Inyección de ketamina

5.5. Técnica quirúrgica

- Colocación de los especímenes en las tablas de trabajo, por parte del personal del quirófano experimental, una vez rasurados en su cara ventral y previa aplicación de povidona yodada tópica.
- A cada animal se le realizaron dos defectos de pared de 1 x 2 cm² llegando al plano peritoneal pero sin abrirlo, uno en cada flanco abdominal. (fig. 59-60)
- En un hemiabdomen se colocó un fragmento de la malla autofijable, con un “overlap” de 5 mm, dirigiendo la cara rugosa hacia abajo, extendiéndola adecuadamente evitando repliegues y presionando suavemente de modo que se anclase al tejido subyacente.
- En el otro hemiabdomen se colocó un fragmento de malla plana de polipropileno, de 2,5 x 1,5 cm² de superficie, y se fijó con 6 puntos sueltos de polipropileno 3/0 (Fig. 61)
- A continuación se cerró la piel con puntos sueltos de seda trenzada 3/0.

Tras la intervención, se introdujo a cada animal en su jaula anticoprofágica, donde permanecieron durante 15 o 30 días, respectivamente según el grupo.

Los animales fueron distribuidos en 2 grupos de forma aleatoria:

- Un primer grupo “Q” en el que se estudiaron las mallas a los 15 días de su implantación.
- Un segundo grupo “M” en el que se analizaron las mallas pasados 30 días de la hernioplastia.

5.6. Estudio bio-mecánico de la hernioplastia

La continencia de la pared abdominal se comprobó mediante la puesta en práctica de 2 tests ⁴⁶.

- **Test de Presión:** neumoperitoneo de 80 mmHg mantenido durante 1 minuto, alcanzándose los 120 mmHg los últimos 10 segundos. (Fig. 63-64)

Se consideró negativo aquel caso en que se observe un abombamiento focal de la pared abdominal, entendiéndose por abombamiento la existencia de una convexidad visible en la superficie externa de la pared de al menos 2 mm de espesor.

- **Test de Tracción:** dinamometría de la zona afecta, aplicando fuerza mayor de 400 g por cm². (Fig. 65)

Se consideró negativo aquel caso en que se produjera un desprendimiento de la malla en algún punto o en su totalidad.

5.7. Exéresis de los explantes

Tras realizar los tests biomecánicos se procede a la relaparotomía del animal para inspeccionar la cara peritoneal y a la retirada de los fragmentos de neopared que incluyen ambas prótesis. (Fig. 66-68)

Procedimos al sacrificio de 15 de las ratas del primer grupo (Grupo Q) a los 15 días postoperatorios para realizar la comprobación macroscópica de la continencia de la malla, y extracción de la prótesis abdominal (Fig. 68) para su estudio por anatomía patológica.

Un segundo grupo de 15 ratas (Grupo M) fueron sacrificadas al mes, realizando las mismas comprobaciones y extrayendo también la zona de implantación de las prótesis para su análisis microscópico.

Para nombrar los explantes se empleó la siguiente leyenda:

- SQ: explantes de malla de polipropileno suturada, retirada a los 15 días.
- SM: explantes de malla de polipropileno suturada, retirada a los 30 días.
- AQ: explantes de malla autofijable, retirada a los 15 días.
- AM: explantes de malla autofijable, retirada a los 30 días.

Cada explante fue conservado en formol al 10%, en frasco estéril, hasta su posterior procesamiento previo al estudio anatomopatológico de la muestra.

5.8. Estudio anatomopatológico de los explantes

Cada muestra se incluyó en parafina para su corte por microtomo y posterior tinción con hematoxilina-eosina.

La hematoxilina es un colorante catiónico, que tiñe las estructuras ácidas (basófilas) mientras que la eosina es un colorante aniónico perteneciente a los xantenos que tiñe las estructuras básicas (acidófilas). Se teñirán los núcleos de azul, citoplasmas en rosa, músculo en tonos rojizos a rosados fucsia, glóbulos rojos en naranja o rojo y la fibrina en rosa intenso.

Se analizó la calidad histológica de la nueva pared abdominal y el infiltrado inflamatorio así como el remanente de cuerpo extraño que aún quedara por desaparecer.

Parámetros Histológicos Semicuantitativos

- Necrosis: ninguna (0), pequeños parches (1), parches mayores (2), extensa (3)
- Polimorfonucleares: normal (0), aumentados (1), marcada infiltración (2), extensa(3)
- Linfocitos: normal (0), aumentados (1), marcada infiltración (2), extensa (3).
- Macrófagos: normal (0), aumentados (1), marcada infiltración (2), extensa (3).
- Edema: ninguno (0), escaso (1), moderado (2), severo (3).
- Mesotelio: ausente (3), incompleto focal (2), casi completo (1), normal (0).
- Reacción granulomatosa: ninguna (0), escasa (1), moderada (2), extensa (3).
- Grado de unión-fijación: sin unión (3), pobre (2), media (1), unión completa (0).
- Angiogénesis: ninguna (0), escasa (1), moderada (2), extensa (3).
- Depósitos de colágeno: ninguno (0), escaso (1), moderado (2), extenso (3).

5.9. Análisis estadístico

El estudio estadístico se ha llevado a cabo mediante el paquete estadístico “Statistical Package for the Social Sciences” (SPSS 15.0, Chicago, USA)

Para el análisis de las muestras se han empleado el test de ANOVA o “análisis de las varianzas y la “t de Student”.

Se tomó como significación estadística valores de $p < 0,05$

5.10. Descripción del procedimiento en imágenes

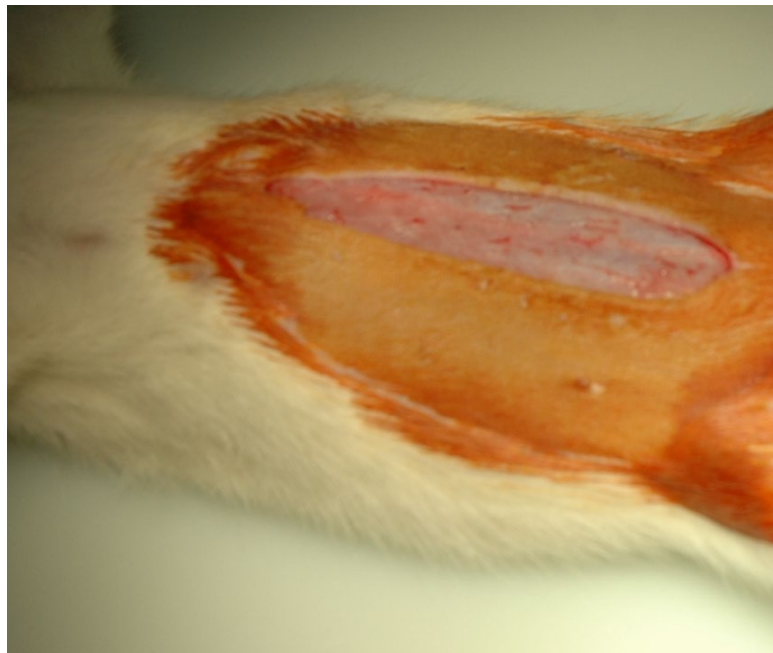


Figura 59: Laparotomía

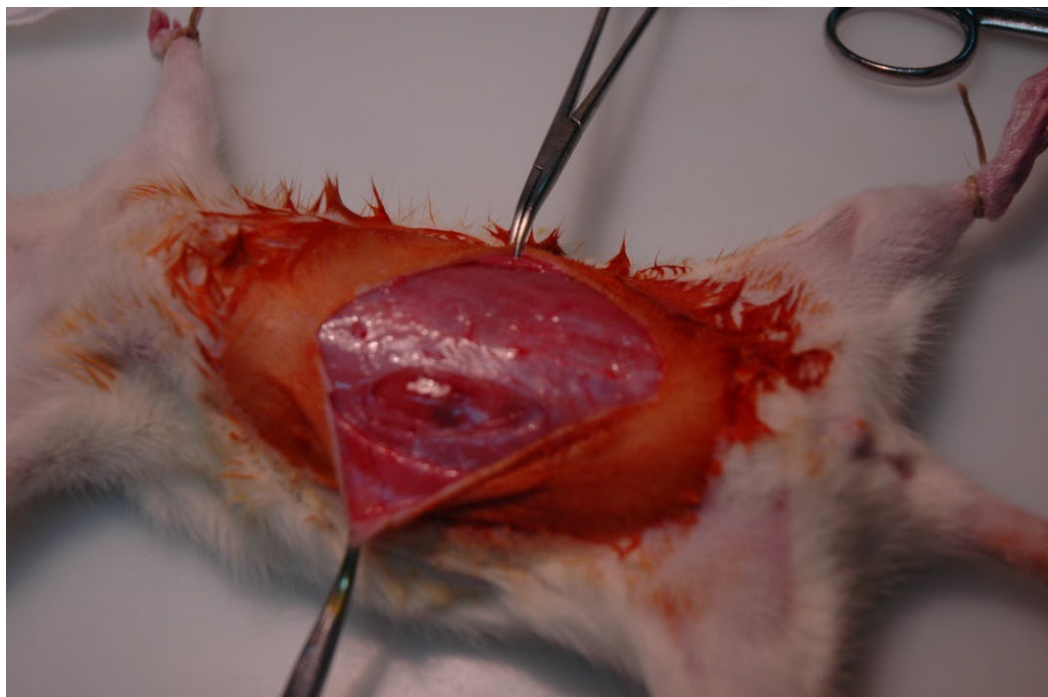


Figura 60: Creación de defectos de pared

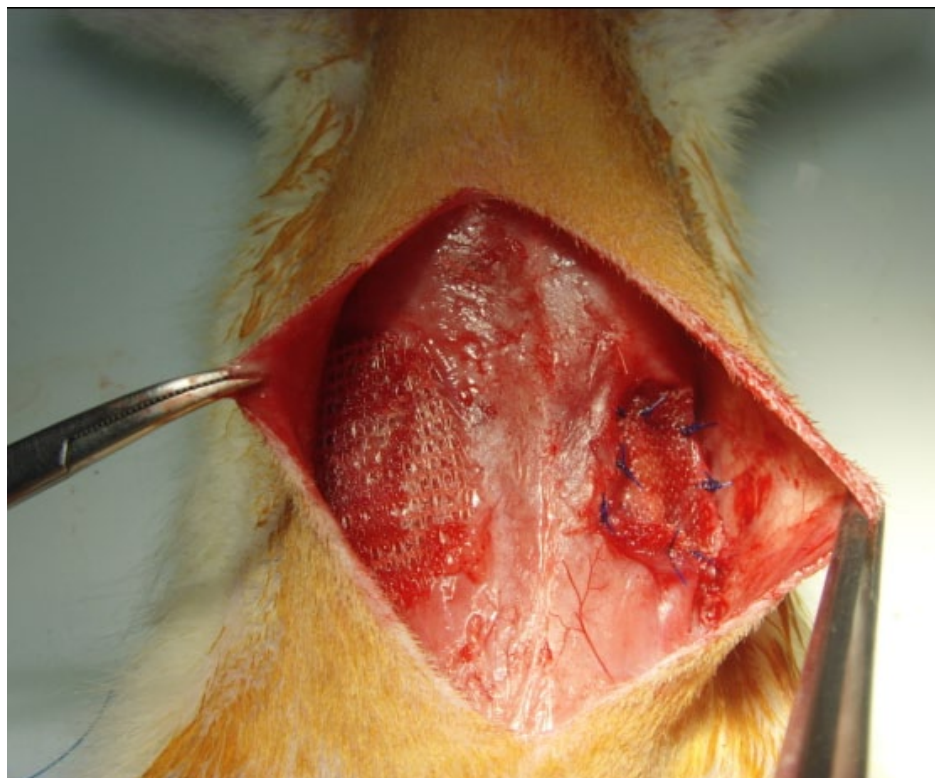


Figura 61: Hernioplastias

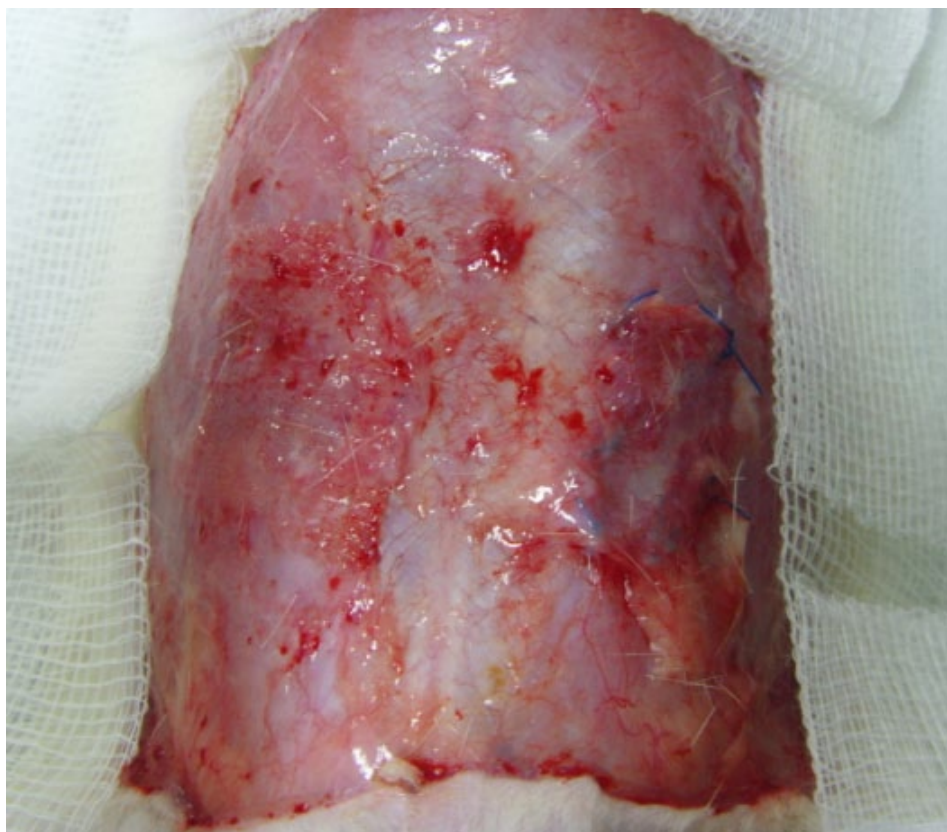


Figura 62: Sacrificio a los 15 días



Figura 63: Test de presión



Figura 64: Neumoperitoneo

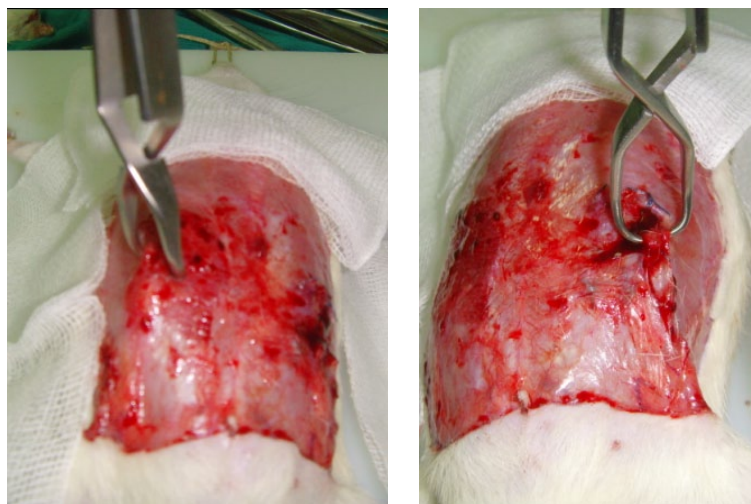


Figura 65: Test de Tracción (Izquierda Progrid®, Derecha PPL)

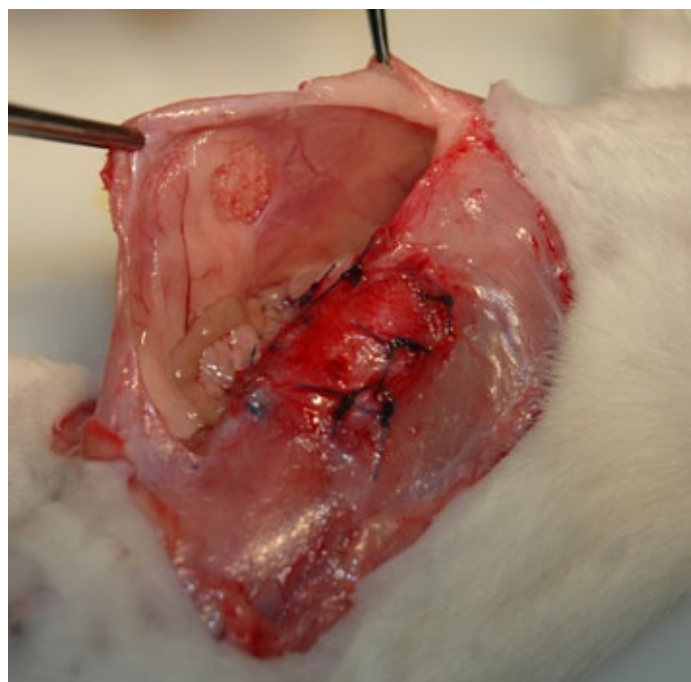


Figura 66: Relaparotomía. Inspección cara peritoneal

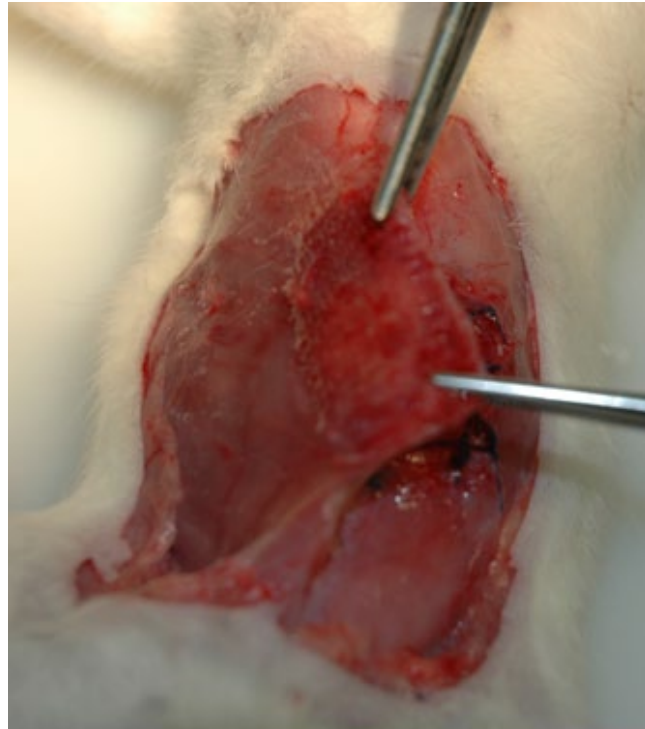


Figura 67: Exéresis de los explantes

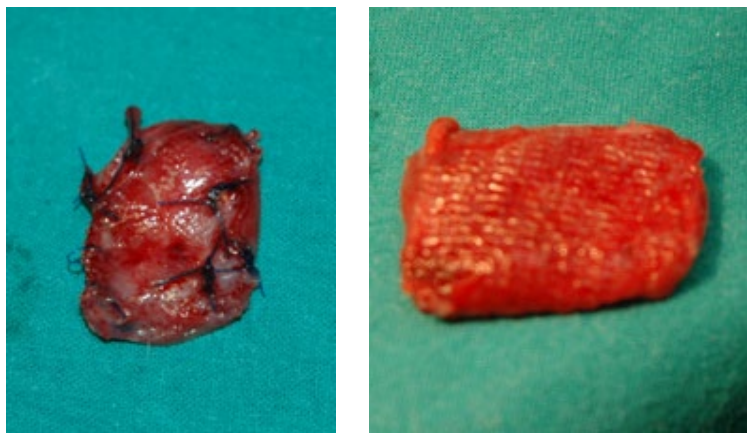


Figura 68: Explantes. Izquierda PPL fijado con prolene. Derecha Progrid



VI.

Resultados

VI. RESULTADOS

6.1. Análisis biomecánico

En este apartado hacemos referencia a las características físicas y mecánicas de la neopared obtenida en todos los casos, con ambos tipos de malla. Como se dijo antes, utilizamos para ello, además de la inspección visual, dos tests de provocación: uno de presión y otro de tracción.

De este modo pretendemos estudiar la incidencia de recidivas en sendos tipos de técnicas. Conviene aclarar que utilizamos el término “recidiva” para referirnos al fallo en la hernioplastia, (bien visible a la simple inspección o bien al no superar alguno de los test de provocación) por ser un vocablo de uso habitual en el ámbito quirúrgico, aunque en un sentido estricto de la palabra no son “recidivas” propiamente dichas puesto que desde un primer momento no existían hernias que hayan podido recidivar, si no que fueron defectos de pared realizados deliberadamente por nosotros al inicio del experimento.

- **Test de tracción**

No existió alteración en ningún caso, confirmándose una correcta fijación de ambas mallas en ambas series. (Fig 69-70)

- **Test de presión**

- **Serie Q (sacrificio a los 15 días):** Se detectó un resultado negativo (abombamiento de la malla tras inducir el neumoperitoneo) en una malla fijada de forma convencional y otro en la malla autofijable, ambas en el mismo animal. En el resto de animales el test resultó normal. (Fig 71-72)

- **Serie M (sacrificio a los 30 días):** sólo un resultado negativo en la malla fijada de forma convencional y otra en la malla autofijable en distintos animales, esta última coincidente con una evidente recidiva a la simple inspección. (Fig 73-74-75)

Tabla 7: Tasas de recidiva

Recidiva	SI	NO
Malla autofijable	2 (6.67%)	28 (93.3%)
Malla polipropileno	2 (6.67%)	28 (93.3%)

No existen diferencias estadísticamente significativas en cuanto a la incidencia de recidivas entre ambos grupos ($p=1$). Por lo que podemos aceptar que, en este sentido, ambos grupos son equiparables.



Figura 69: Ejemplo del test de tracción positivo sobre prótesis autofijable.
La prótesis está bien anclada, no se desprende a pesar de la fuerza opuesta ejercida.



Figura 70: Ejemplo del test de tracción positivo sobre prótesis de PPL suturada.
La prótesis está bien anclada, no se desprende a pesar de la fuerza opuesta ejercida.

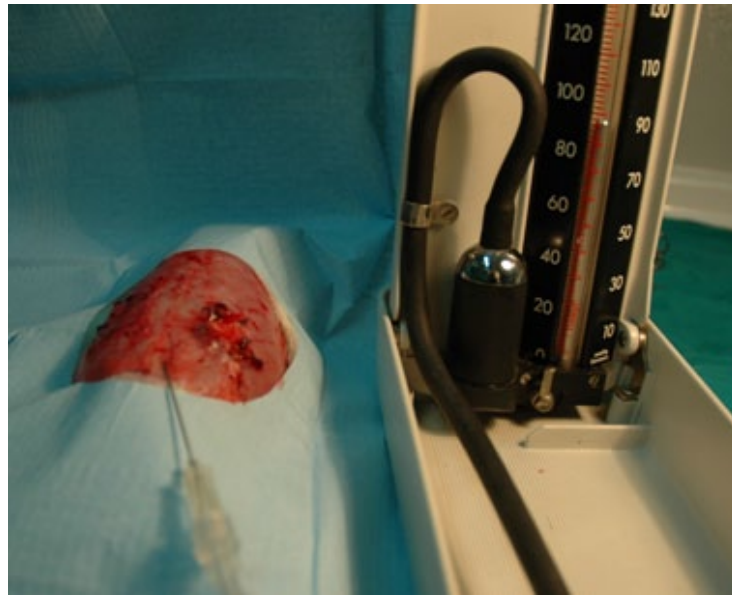


Figura 71: Ejemplo de test de presión insuflando neumoperitoneo a > de 80mmHg

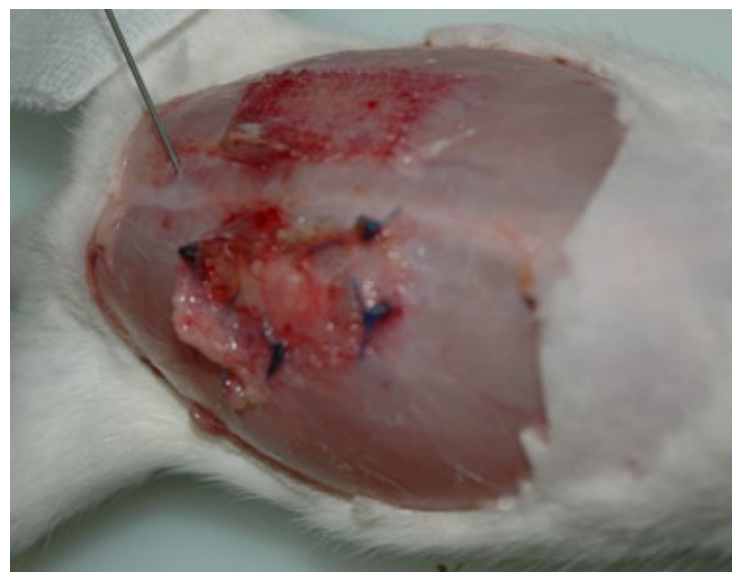


Figura 72: Detalle del aumento del perímetro abdominal tras la insuflación del neumoperitoneo



Figura 73: Imagen con aumento de la recidiva herniaria antes de la incisión de la piel. Serie M (sacrificio 30 días)

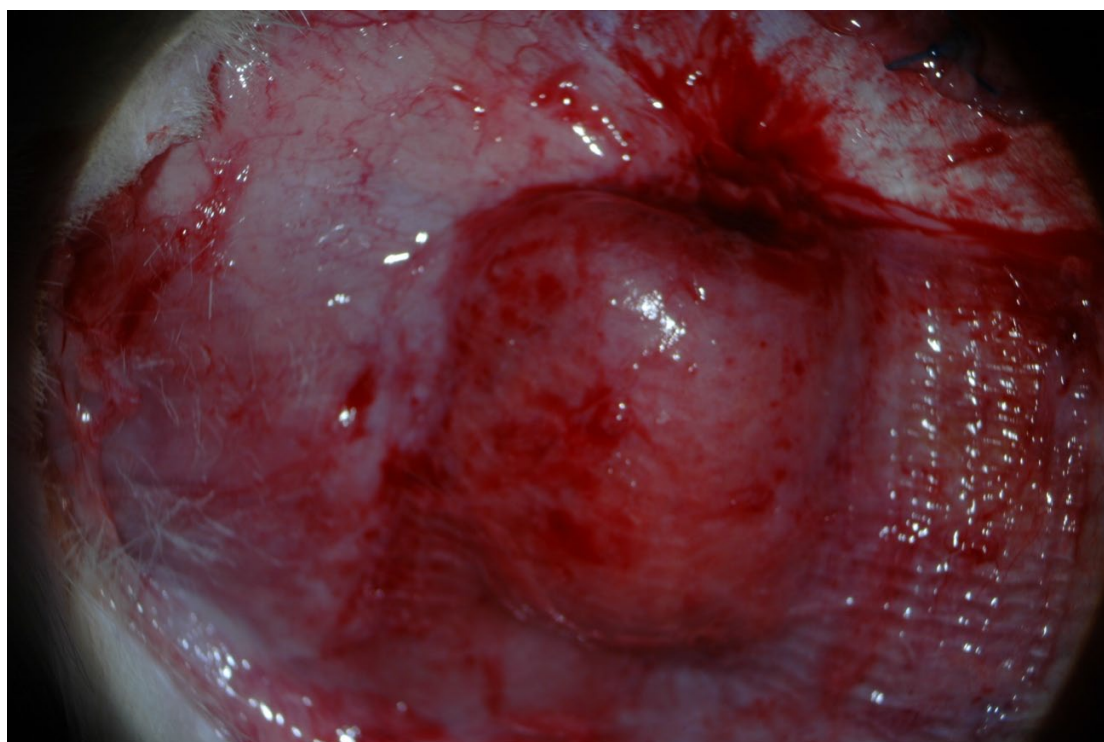


Figura 74: Imagen con aumento de la recidiva herniaria en la malla autofijable. Serie M.

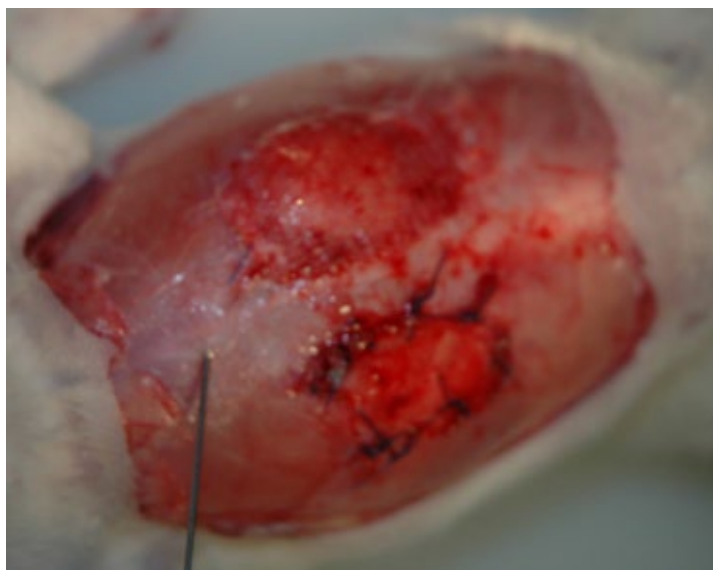


Figura 75: Test Presión negativo. Obsérvese la convexidad que aparece tras insuflar el neumoperitoneo. Malla Autofijable. Serie M

6.2. Análisis macroscópico

6.2.1. InFección de herida

- En la serie Q (sacrificio a los 15 días) se detectaron 4 infecciones de herida quirúrgica (laparotomía media) lo que supone un 26,6% del total de la serie.

Los casos de infección no guardan relación con el comportamiento mecánico de la malla subyacente correspondiente.

- En la serie M (sacrificio al mes) no hubo ninguna infección de herida.

6.2.2. InFección protésica

En este epígrafe hacemos mención a la existencia de un absceso visible sobre la superficie de la prótesis.

En el estudio no se cultivaron los explantes para establecer el agente microbiológico en cuestión ni se determinó el número de UFC.

- **En la serie Q** (sacrificio a los 15 días):
 - Existieron 3 infecciones, todas ellas en las prótesis de polipropileno fijadas de forma convencional con puntos sueltos de polipropileno 3/0. Lo que supone un 5% del total de hernioplastias realizadas y un 10% de las hernioplastias convencionales con malla de polipropileno suturada.
 - No existió ningún caso de infección en las prótesis autofijables en esta serie.
- **En la serie M** (sacrificio al mes) se infectó una sola de las mallas de polipropileno que había sido fijada con suturas. Lo que equivale al 1,6% de todas las hernioplastias y al 3,33% de las hernioplastias realizadas con malla de polipropileno.

6.2.3. Integración Tisular

- Ambas mallas se integran adecuadamente en el tejido conformando una neopared con buena consistencia.
- Llama la atención tras la apertura de la piel, una visible retracción de la malla de polipropileno en relación con los puntos de sutura, que determina la formación de pliegues en el contorno de la malla. (Fig. 76-77). A pesar de que este aspecto no se midió de forma objetiva en el transcurso de la recogida de datos, no podemos eludir el hecho de que, mientras la malla Progrid permanece extendida en toda su superficie, la malla de polipropileno experimenta una serie de plegamientos a lo largo de toda su extensión que arruga la malla y la retrae.
- La mesotelización de las mallas fue correcta en ambas series, (Fig. 78,79,80) aunque en general, la cobertura de la malla de PPL es menos uniforme que la autofijable a los 15 días de su colocación (serie Q) sin que se aprecien estas sutiles diferencias pasados 30 días. (serie M)
- Únicamente en los casos de recidivas, se objetivó un defecto peritoneal evidente, con adherencias laxas del epiploon a la malla. (Fig. 81)

Tabla 8: Resumen resultados macroscópicos

	SERIE Q		SERIE M	
	Progrid	PPL	Progrid	PPL
Total	15	15	15	15
Recidiva	1	1	1	1
Test Presión (-)	1	1	0	0
Test Tracción (-)	0	0	0	0
Integración	Correcta	Correcta	Correcta	Correcta
Infección malla	0	3	0	1

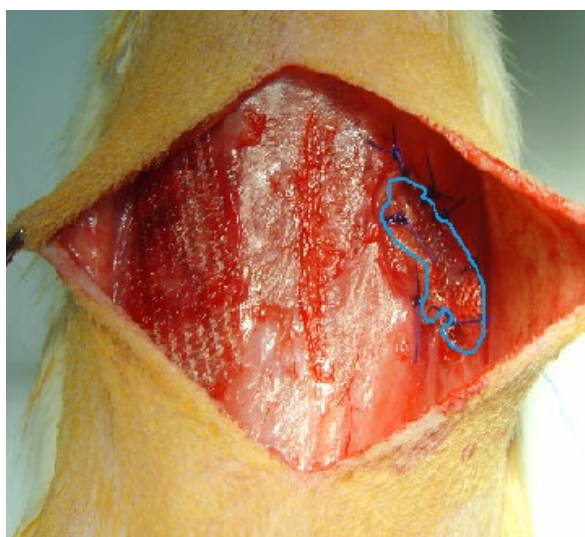
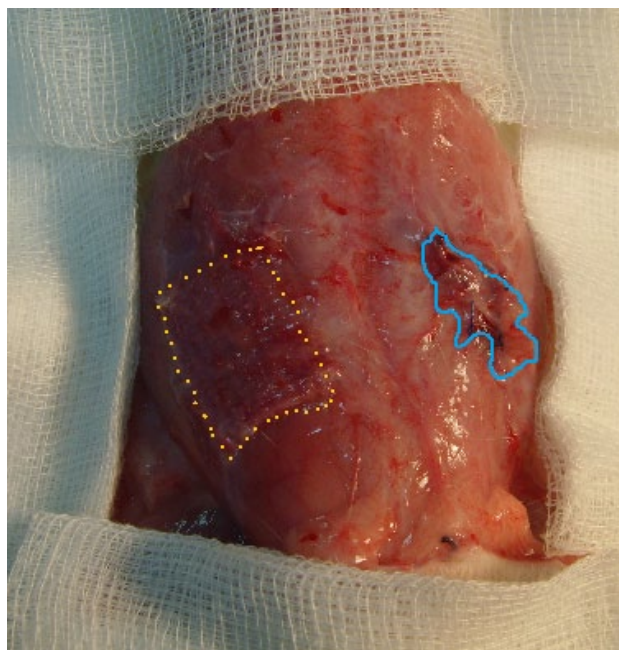


Figura 76: Retracción de la malla de polipropileno y plegamiento de sus bordes apreciable a simple vista (Serie Q)



**Figura 77: Retracción de la malla de polipropileno (Serie M).
Obsérvese la colocación firme y uniforme de la malla autofijable contralateral**



Figura 78: Aspecto de las hernioplastias a los 30 días de la intervención. Serie M. Correcta integración tisular

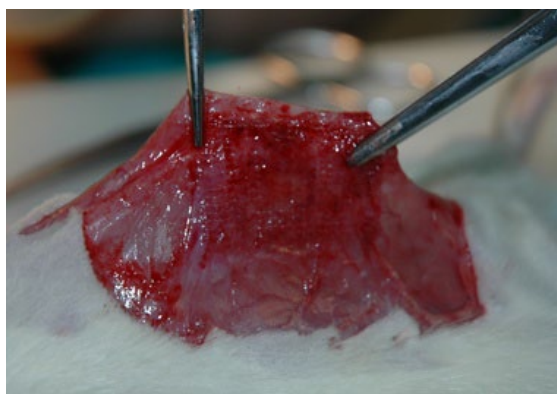


Figura 79: Cara parietal. Prótesis Autofijable (Serie M)

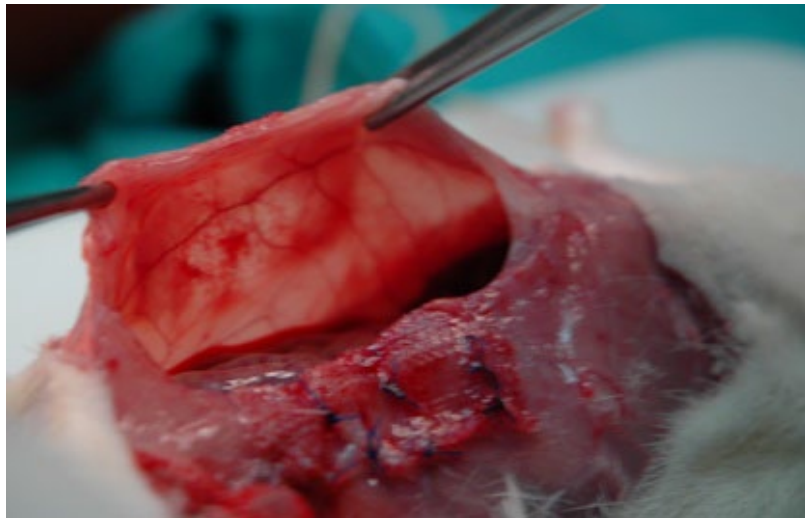


Figura 80: Cara intraperitoneal. Prótesis Autofijable (Serie M)

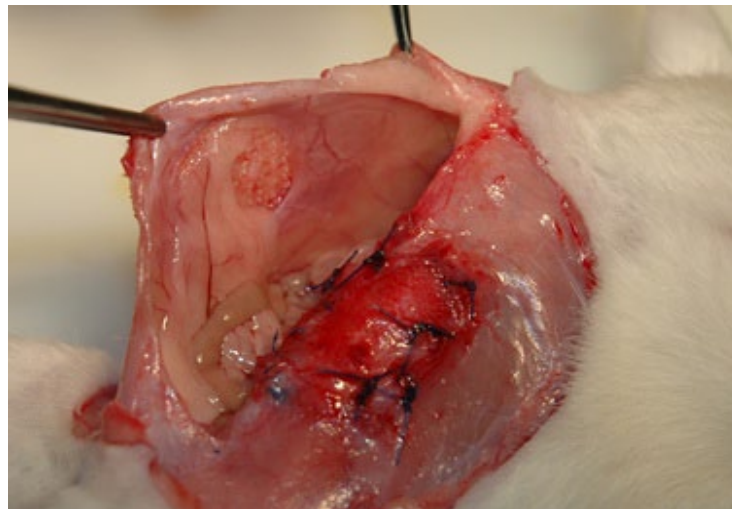


Figura 81: Defecto peritonealización. Recidiva malla autofijable. Serie M

6.2.4. Otras complicaciones postoperatorias

- **Obstrucción Intestinal**

Contamos con un único caso de obstrucción intestinal por bridas ^(Fig. 82) en la serie Q, que, aunque no cursó con recidiva de la hernia, asumimos está en relación con un defecto peritoneal durante la realización de la hernioplastia, que expuso la cavidad intraperitoneal al material protésico, lo que determinó la creación de una brida con la suficiente firmeza para provocar una oclusión intestinal.

- **Fístula**

Se detectó un caso de fístula colónica en una hernioplastia realizada con malla de polipropileno convencional (Serie Q), en la que se objetivó un decúbito de la propia malla sobre la pared del colon por probable solución de continuidad peritoneal durante la realización del defecto de pared. Sin embargo, esto no se tradujo en una recidiva de la hernia como tal, sino únicamente un absceso, de gran tamaño, eso sí, sobre la propia prótesis. ^(Fig. 83-84-85)



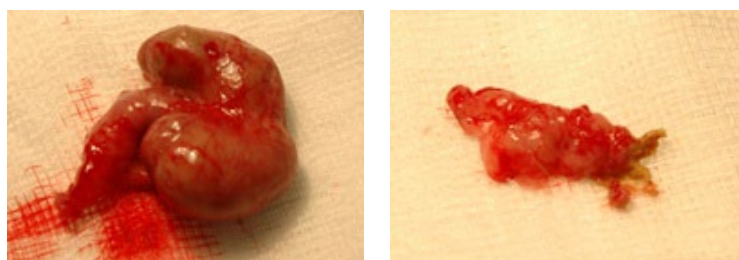
Figura 82: Obstrucción Intestinal por bridas (serie Q)



Figura 83: Detalle de la herida infectada y abierta por fistula estercorácea subyacente



Figura 84: Adherencias interasas que estaban en contacto con la propia malla

**Figura 85: Trayecto Fistuloso**

6.3. Análisis microscópico

En este apartado nos proponemos estudiar el comportamiento tisular de cada prótesis en cuestión, en términos de reacción inflamatoria. En este sentido, tienen especial interés el análisis de la necrosis tisular periprotésica y la afluencia de leucocitos polimorfonucleares y macrófagos; así mismo, el edema circundante, el grado de neovascularización y la presencia de material exógeno, son, entre otros, parámetros analizados que determinan la reacción hística inducida por la hernioplastia.

En líneas generales puede decirse que en el estudio anatomopatológico de los explantes que provienen de hernioplastia con malla de polipropileno fijada con suturas de forma convencional, destaca un grado de necrosis y una concentración por campo de leucocitos polimorfonucleares (principales marcadores histológicos indicativos de inflamación) sensiblemente superior a las encontradas en los explantes procedentes de hernioplastia con malla autofijable.

Tabla 9: Tabulación Semicuantitativa de los parámetros histológicos estudiados.

TABULACIÓN SEMICUANTITATIVA					
	VARIABLE	0	1	2	3
1	Necrosis	Ninguna	Pequeños parches	Parches mayores	Extensa
2	Polimorfonucleares	Normal	Aumentados	Gran infiltración	Extensa
3	Linfocitos	Normal	Aumentados	Gran infiltración	Extensa
4	Macrófagos	Normal	Aumentados	Gran infiltración	Extensa
5	Edema	Ninguno	Escaso	Moderado	Severo
6	Mesotelio	Ausente	Focal	Casi completo	Completo
7	R. Granulomatosa	Ninguna	Escasa	Moderada	Extensa
8	Grado fijación	Ninguna	Escasa	Moderada	Completa
9	Angiogénesis	Ninguna	Escasa	Moderada	Extensa
10	Depósito colágeno	Ninguno	Escaso	Moderado	Extensa

Tras estudiar bajo microscopía cada uno de los explantes previamente cortados, procesados y teñidos, se determina el alcance de cada parámetro observado, dentro de cada grupo, (AQ, SQ, AM, SM) asignándole una cifra tal y como se expresa en la tabla anterior y de esta forma se extrae una cifra media de cada variable en cada grupo.

El siguiente gráfico (Fig 86) ilustra el comportamiento medio de cada prótesis en los diferentes grupos, en función de los parámetros antes mencionados y el tiempo transcurrido entre su colocación y su explante.

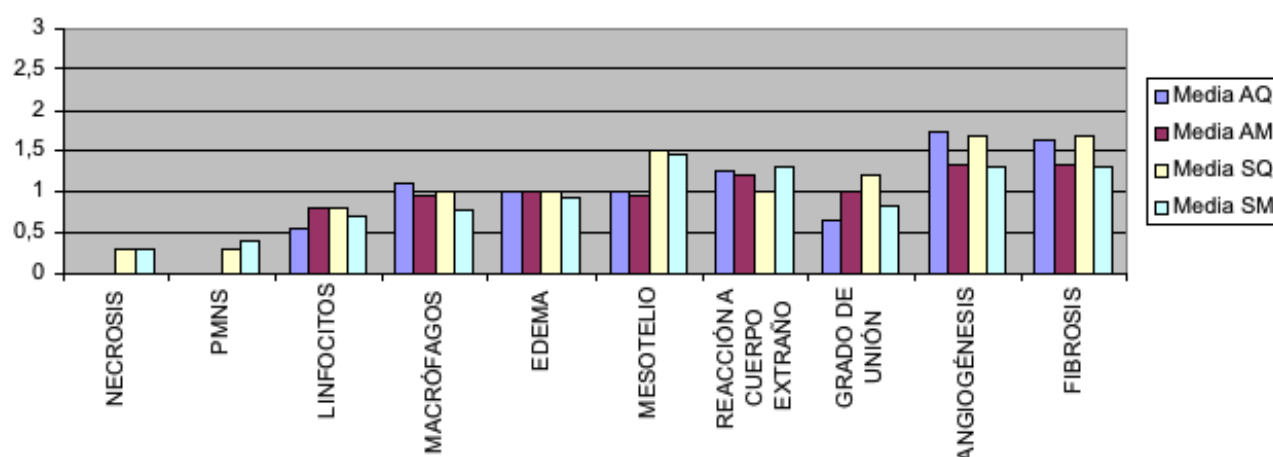


Figura 86: Comportamiento histológico medio de cada explante

Serie Q: AQ: explante a los 15 días de malla autofijable

SQ: explante a los 15 días de malla fijada con suturas

Serie M: AM: explante al mes de malla autofijable

SM: explante al mes de malla fijada con suturas

Si analizamos por separado el comportamiento medio de cada parámetro histológico en toda la serie de las mallas de polipropileno suturadas, a los 15 y a los 30 días de su colocación, obtenemos una gráfica como ésta (Fig. 87), que pone de manifiesto una cierta similitud de las respuesta tisular de dicha malla, en los distintos momentos de su comprobación.

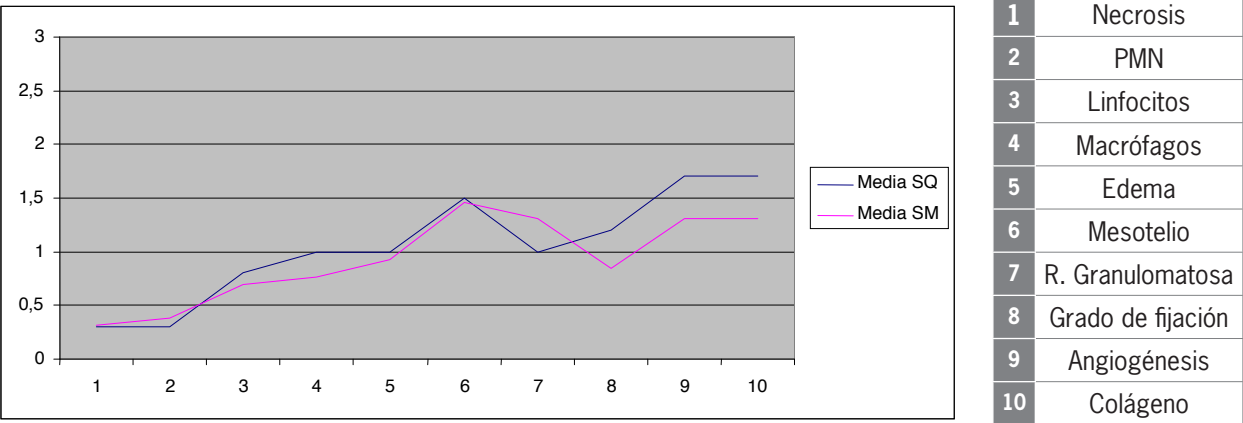


Figura 87: Análisis de la media de los parámetros histológicos entre las mallas suturadas

Del mismo modo, al realizar esta comparación centrándonos en las mallas autofijables, en ambos momentos del sacrificio animal, obtenemos una gráfica como la de abajo (Fig. 88), que de nuevo pone de manifiesto un comportamiento tisular muy similar independientemente de cuándo haya tenido lugar el explante.

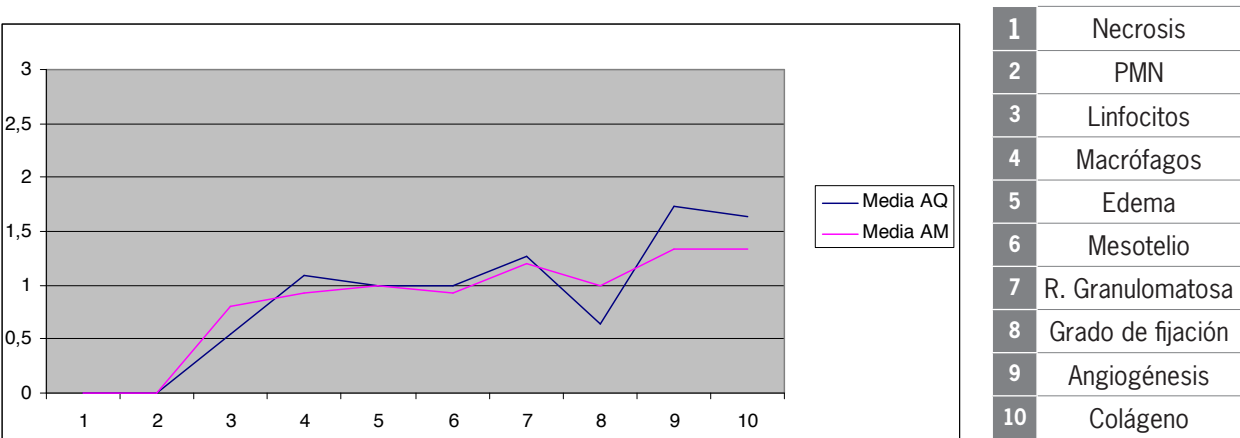


Figura 88: Análisis de la media de los parámetros histológicos de las mallas autofijable

Estas gráficas ofrecen una información muy somera, únicamente muestran una visión superficial, es preciso estudiar la dispersión de los datos con respecto a las medias, valiéndonos para ello de la varianza, y a partir de ahí poder realizar un test ANOVA que nos permitirá determinar si las diferencias entre los medias de los grupos de tienen alguna significación estadística y de este modo comparar la distribución de las distintas variables a estudio pues nos interesa conocer si existen diferencias entre los grupos y al mismo tiempo si las hay dentro de los individuos que integran cada grupo.

Tabla 10: Análisis ANOVA

TEST ANOVA						
VARIABLE		Suma de cuadrados	gl	Media cuadrática	F	Sig.
Necrosis	Inter-grupos	1,131	3	,377	2,469	,074
	Intra-grupos	6,869	45	,153		
	Total	8,000	48			
PMNS	Inter-grupos	1,517	3	,506	3,170	,033
	Intra-grupos	7,177	45	,159		Posthoc>0.05
	Total	8,694	48			
Linfocitos	Inter-grupos	,503	3	,168	,387	,763
	Intra-grupos	19,497	45	,433		
	Total	20,000	48			
Macrófagos	Inter-grupos	,666	3	,222	2,408	,080
	Intra-grupos	4,150	45	,092		
	Total	4,816	48			
Edema	Inter-grupos	,057	3	,019	,290	,832
	Intra-grupos	2,923	45	,065		
	Total	2,980	48			
Mesotelio	Inter-grupos	3,295	3	1,098	2,181	,103
	Intra-grupos	22,664	45	,504		
	Total	25,959	48			
Reac_cuerp	Inter-grupos	,608	3	,203	,804	,498
	Intra-grupos	11,351	45	,252		
	Total	11,959	48			
Grad_unión	Inter-grupos	1,836	3	,612	,768	,518
	Intra-grupos	35,838	45	,796		
	Total	37,673	48			
Angiogénesis	Inter-grupos	1,861	3	,620	2,253	,095
	Intra-grupos	12,384	45	,275		
	Total	14,245	48			
Fibrosis	Inter-grupos	1,456	3	,485	1,481	,232
	Intra-grupos	14,748	45	,328		
	Total	16,204	48			

Comparando la media de las 2 series y con un análisis de los cuatro grupos: AQ, AM, SQ y SM (ANOVA) no hay diferencias entre los grupos ($p > 0,05$).

Una de las desventajas de la prueba de ANOVA es que no señala específicamente qué grupos son distintos, para clarificar más la información, es necesario hacer pruebas Post-Hoc, las cuales, una vez que se ha determinado que existen diferencias entre las medias, nos permiten determinar qué medias son las que difieren. La prueba de rango post hoc identifica subconjuntos homogéneos de medias que no se diferencian entre sí.

De este modo, aunque a la vista de la tabla de ANOVA parecía existir diferencia en cuanto a los PMN, tras realizar el análisis post-hoc (entre grupos) comprobamos que no hay significación estadística en esos datos.

De lo que podemos deducir que:

- La fijación con mallas autofijables es equiparable a la fijación con malla suturada de forma convencional.
- El estudio experimental es válido y se demuestra que ambas formas de fijar la malla son totalmente equiparables en los test macroscópicos y en los parámetros histológicos.

Para profundizar en un análisis pormenorizado de los explantes y de ese modo averiguar si realmente existirían diferencias entre los distintos grupos si aumentáramos en tamaño muestral, aplicamos la T de Student para 2 muestras, con la corrección de Levene (análisis de las varianzas)

La prueba de Levene para la igualdad de varianzas nos indica si podemos o no suponer varianzas iguales. Así si la probabilidad asociada al estadístico Levene es > 0.05 suponemos varianzas iguales, si es < 0.05 suponemos varianzas distintas.

Aplicando la Prueba de Levene para la igualdad de varianzas podemos estudiar la relación entre los explantes según las variables: AQ, AM, SQ y SM.

Tabla 11: Análisis de la serie Q

ESTADÍSTICOS DE GRUPO					
	Grupo	N	Media	Desviación típ.	Error típ. de la media
Necrosis	AQ	11	,0000	,00000	,00000
	SQ	10	,3000	,67495	,21344
PMNS	AQ	11	,0000	,00000	,00000
	SQ	10	,3000	,67495	,21344
Linfocitos	AQ	11	,5455	,68755	,20730
	SQ	10	,8000	,42164	,13333
Macrófagos	AQ	11	1,0909	,30151	,09091
	SQ	10	1,0000	,00000	,00000
Edema	AQ	11	1,0000	,00000	,00000
	SQ	10	1,0000	,47140	,14907
Mesotelio	AQ	11	1,0000	,77460	,23355
	SQ	10	1,5000	,52705	,16667
Reac_cuerp	AQ	11	1,2727	,46710	,14084
	SQ	10	1,0000	,47140	,14907
Grad_unión	AQ	11	,6364	,92442	,27872
	SQ	10	1,2000	1,03280	,32660
Angiogénesis	AQ	11	1,7273	,46710	,14084
	SQ	10	1,7000	,48305	,15275
Fibrosis	AQ	11	1,6364	,50452	,15212
	SQ	10	1,7000	,67495	,21344

Analizando exclusivamente la serie Q, esto es la malla autofijable y la malla fijada de forma convencional a los 15 días (AQ y SQ) encontramos diferencias entre el grado de necrosis y el número de leucocitos polimorfonucleares (fig 89-90).

Esto se traduce en un menor componente inflamatorio en la hernioplastia con malla autofijable que en la que utiliza la malla suturada de forma convencional ($p < 0,046$ y $p < 0,02$)

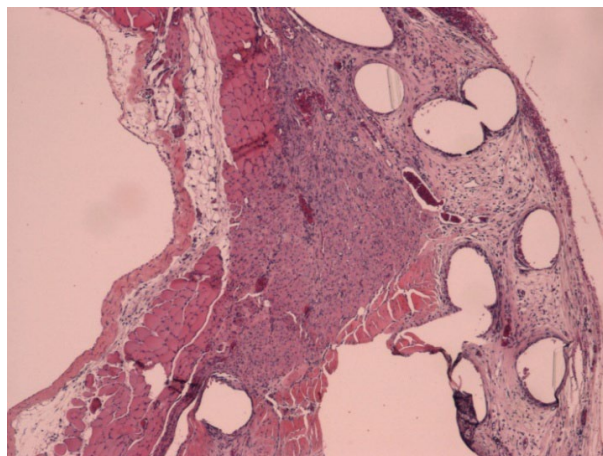
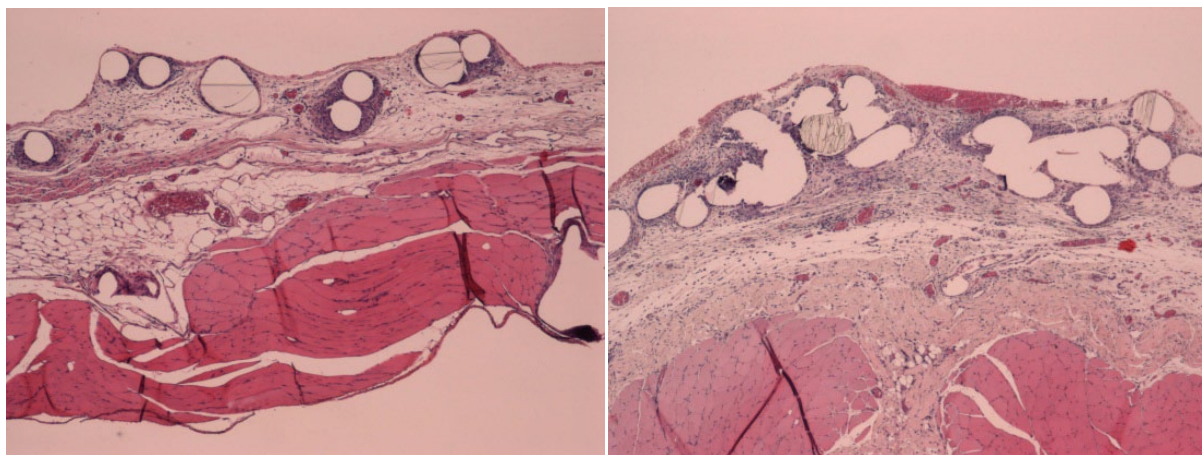


Figura 89: Explante de malla suturada de forma convencional a los 15 días (SQ) (x 50 aumentos)

El informe del estudio anatomopatológico describe una escasa mesotelización y un intenso componente inflamatorio en torno al material extraño, (polipropileno: prótesis, suturas)



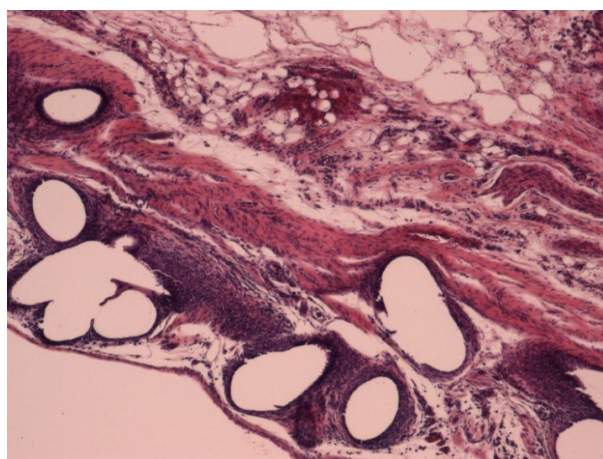
**Figura 90: A la izquierda malla autofijable a los 15 días (AQ)
y a la derecha malla suturada a los 15 días (SQ) (x 50 aumentos)**

El infiltrado de macrófagos y leucocitos polimorfonucleares es más evidente en el caso de la malla suturada.

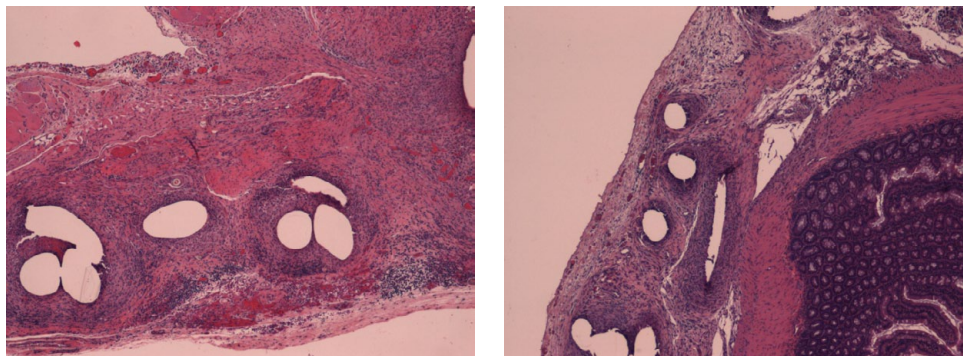
Tabla 12: Análisis de la serie M

ESTADÍSTICOS DE GRUPO					
	Grupo	N	Media	Desviación típ.	Error típ. de la media
Necrosis	AM	15	,0000	,00000	,00000
	SM	13	,3077	,48038	,13323
PMNS	AM	15	,0000	,00000	,00000
	SM	13	,3846	,50637	,14044
Linfocitos	AM	15	,8000	,56061	,14475
	SM	13	,6923	,85485	,23709
Macrófagos	AM	15	,9333	,25820	,06667
	SM	13	,7692	,43853	,12163
Edema	AM	15	1,0000	,00000	,00000
	SM	13	,9231	,27735	,07692
Mesotelio	AM	15	,9333	,79881	,20625
	SM	13	1,4615	,66023	,18311
Reac_cuerp	AM	15	1,2000	,41404	,10690
	SM	13	1,3077	,63043	,17485
Grad_unión	AM	15	1,0000	,84515	,21822
	SM	13	,8462	,80064	,22206
Angiogénesis	AM	15	1,3333	,61721	,15936
	SM	13	1,3077	,48038	,13323
Fibrosis	AM	15	1,3333	,61721	,15936
	SM	13	1,3077	,48038	,13323

Analizando la serie M, es decir, la malla autofijable y malla fijada de forma convencional al mes de su colocación (AM y SM) por separado, encontramos la misma situación, es decir, existen diferencias significativas en cuanto a la necrosis y a los leucocitos polimorfonucleares (Fig 91-92), lo cual indica que el componente inflamatorio es menor al mes de colocar una malla autofijable que una fijada con suturas de polipropileno. ($p < 0,04$ y $p < 0,002$).

**Figura 91: Explante de malla suturada de forma convencional al mes. (SM) (x 50 aumentos)**

Destaca un componente inflamatorio normal y la malla está creando una pared nueva donde estaba el defecto con correcto mesotelio.



**Figura 92: A la izquierda malla suturada al mes de su colocación (SM)
a la derecha malla autofijable (AM) (x 50 aumentos)**

Se identifica un marcado patrón inflamatorio con necrosis parcial alrededor de los restos de cuerpo extraño de polipropileno (SM), en la imagen de la derecha se aprecia un menor componente inflamatorio, con correcta creación de pared abdominal y como detalle se visualiza tras la pared abdominal segmentos de intestino delgado incluidos en el explante.

Tabla 13: Análisis de los datos de la malla autofijable por separado.

ESTADÍSTICOS DE GRUPO					
	Grupo	N	Media	Desviación típ.	Error típ. de la media
Necrosis	AQ	11	,0000	,00000a	,00000
	AM	15	,0000	,00000a	,00000
PMNS	AQ	11	,0000	,00000a	,00000
	AM	15	,0000	,00000a	,00000
Linfocitos	AQ	11	,5455	,68755	,20730
	AM	15	,8000	,56061	,14475
Macrofagos	AQ	11	1,0909	,30151	,09091
	AM	15	,9333	,25820	,06667
Edema	AQ	11	1,0000	,00000a	,00000
	AM	15	1,0000	,00000a	,00000
Mesotelio	AQ	11	1,0000	,77460	,23355
	AM	15	,9333	,79881	,20625
Reac_cuerp	AQ	11	1,2727	,46710	,14084
	AM	15	1,2000	,41404	,10690
Grad_unión	AQ	11	,6364	,92442	,27872
	AM	15	1,0000	,84515	,21822
Angiogénesis	AQ	11	1,7273	,46710	,14084
	AM	15	1,3333	,61721	,15936
Fibrosis	AQ	11	1,6364	,50452	,15212
	AM	15	1,3333	,61721	,15936

Al analizar la malla autofijable en los diferentes momentos del sacrificio, (AQ y AM): No hay diferencias en el estudio anatomopatológico en cuanto a los 15 días del explante y el mes. Parece ser que el proceso inflamatorio a las dos semanas de la colocación de la malla es similar al que nos encontraríamos al mes de la misma, en su caso, menor del esperado (Fig. 93-94-95-96-97).

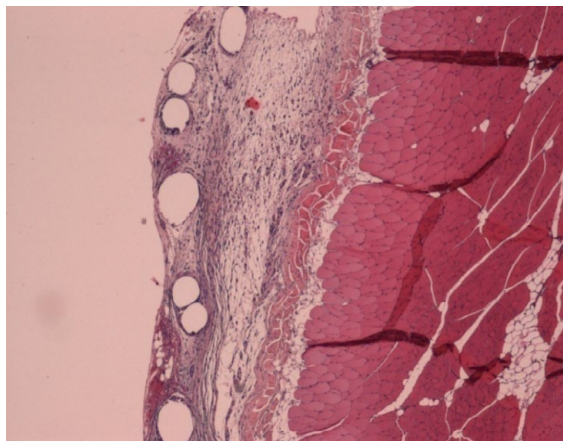


Figura 93: Explante de una prótesis autofijable a los quince días de su colocación. (AQ) (x 50 aumentos)

Se aprecia un escaso componente inflamatorio, aunque con mayor cantidad de material exógeno que al mes, pero aún así con correcta integración tisular y mesotelización.

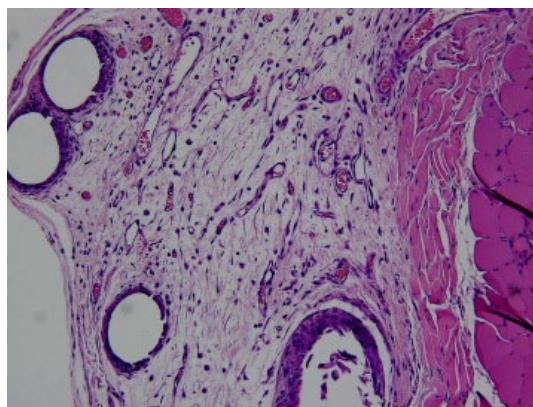


Figura 94: Malla autofijable a los 15 días (AQ) (x 100 aumentos)

Escaso patrón inflamatorio (normal) y con menor neovascularización que al mes. Correcta integración en el tejido subyacente.

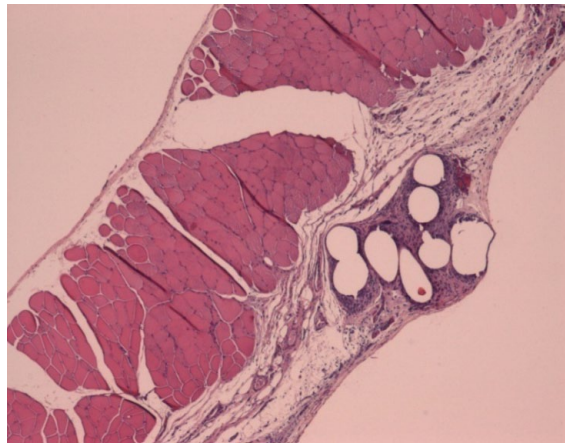


Figura 95: Explante de la prótesis autofijable al mes de su colocación (AM) (x 50 aumentos)

La malla está correctamente integrada y cubierta por mesotelio. El patrón inflamatorio es el esperable para una hernioplastia de un mes de evolución. No hay solución de continuidad (No recidiva).

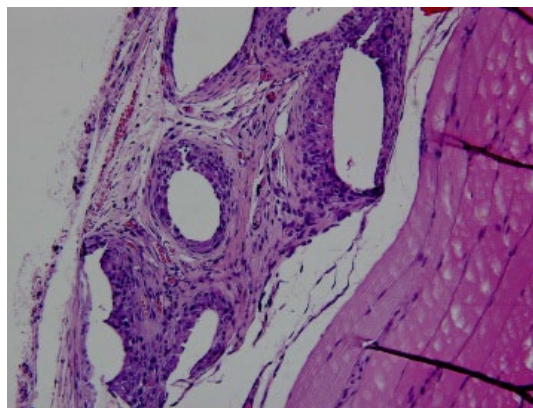


Figura 96: Malla autofijable al mes de la colocación (AM)

Abundante neovascularización y escaso material exógeno protésico.

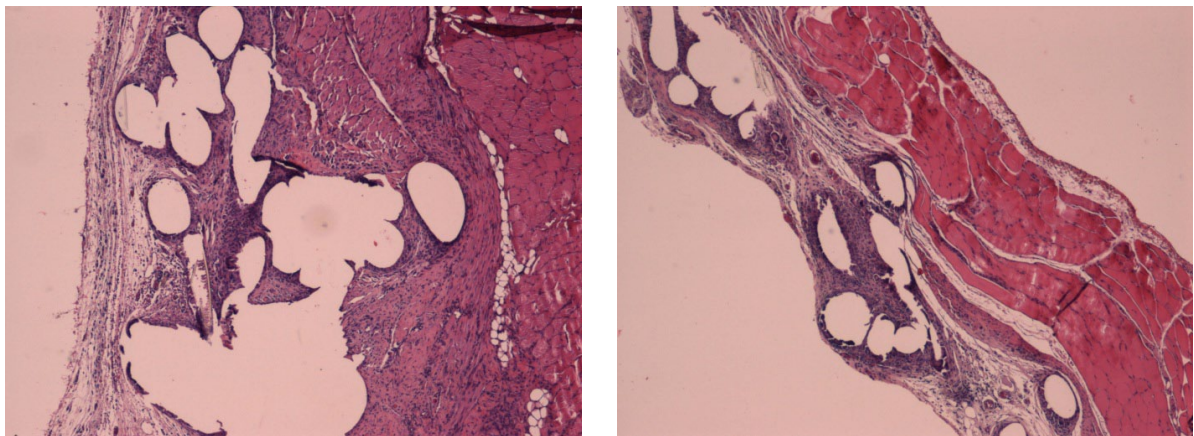


Figura 97: A la izquierda explante al mes de malla suturada (SM) a la derecha explante al mes de malla autofijable (AM) (x 50 aumentos)

No se aprecian diferencias llamativas entre ambas preparaciones

Tabla 14: Análisis de los datos de la malla de PPL por separado

ESTADÍSTICOS DE GRUPO					
	Grupo	N	Media	Desviación tip.	Error tip. de la media
Necrosis	SQ	10	,3000	,67495	,21344
	SM	13	,3077	,48038	,13323
PMNS	SQ	10	,3000	,67495	,21344
	SM	13	,3846	,50637	,14044
Linfocitos	SQ	10	,8000	,42164	,13333
	SM	13	,6923	,85485	,23709
Macrófagos	SQ	10	1,0000	,00000	,00000
	SM	13	,7692	,43853	,12163
Edema	SQ	10	1,0000	,47140	,14907
	SM	13	,9231	,27735	,07692
Mesotelio	SQ	10	1,5000	,52705	,16667
	SM	13	1,4615	,66023	,18311
Reac_cuerp	SQ	10	1,0000	,47140	,14907
	SM	13	1,3077	,63043	1,7485
Grad_unión	SQ	10	1,2000	1,03280	,32660
	SM	13	,8462	,80064	,22206
Angiogénesis	SQ	10	1,7000	,48305	,15275
	SM	13	1,3077	,48038	,13323
Fibrosis	SQ	10	1,7000	,67495	,21344
	SM	13	1,3077	,48038	,13323

Finalmente, al estudiar la malla suturada a los quince días y al mes de la hernioplastia (SQ y SM) no encontramos unas diferencias tan destacables en cuanto al grado de necrosis, pero sí en la afluencia de leucocitos polimorfonucleares y en la tasa de angiogénesis, que es sensiblemente mayor a los quince días comparado con el que hay al mes de la hernioplastia, cuando el proceso inflamatorio ya está en remisión.

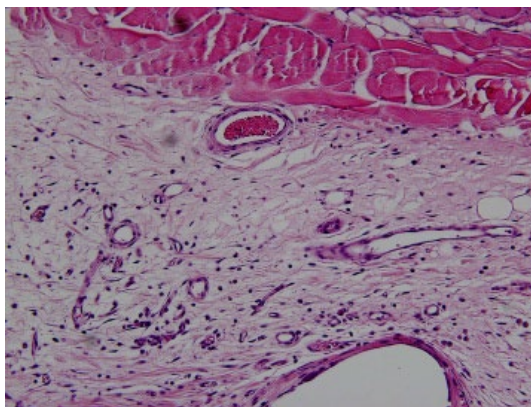


Figura 98: Malla fijada con suturas a los 15 días (SQ)

Escasa neovascularización y presencia de material exógeno protésico.

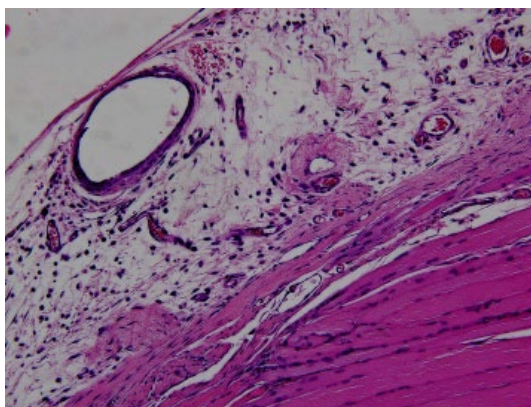


Figura 99: Malla fijada con suturas al mes (SM)

Se visualiza una sutura rodeada de células inflamatorias.



VII.

Discusión

VII. DISCUSIÓN

7.1. Estado de las prótesis utilizadas en el marco de la nomenclatura actual

La diferencia entre mallas de alto y bajo peso, a pesar de ser conceptos ampliamente utilizados en la literatura médica, no está todavía claramente definida.

Los términos anglosajones “Heavyweight” y “Lightweight” hacen referencia literalmente a mallas de alto y bajo peso respectivamente. Estrictamente, esta nomenclatura no sería correcta, ya que al expresarse esta propiedad de las mallas en gramos por metros cuadrados (g/m^2), se hace referencia a la relación entre peso y área, no solamente al peso de la malla.

Otra terminología empleada para referirse a las mallas es “densidad”; alta o baja densidad. Esta magnitud tampoco se correspondería fielmente a la graduación de las mallas en g/m^2 , ya que la densidad implica peso por volumen, por lo que sería más adecuado hablar de g/m^3 , lo cual quizás se acerca más a la realidad, al relacionar la masa de la malla con el espacio que ocupa esta.

Aunque conceptualmente no es lo mismo, ambos términos, peso y densidad, son utilizados indistintamente en la literatura.

La clasificación de las mallas en alto o bajo peso depende del punto de corte que establezcamos para diferenciarlas. Inicialmente, al aparecer las nuevas mallas de bajo peso, se consideró 80 g/m^2 como el punto de inflexión entre las prótesis de alto y bajo peso. Posteriormente, en la clasificación de Earle et al ⁵⁶, se aumenta este límite hasta los 90 g/m^2 , apareciendo un nuevo concepto de “Mediumweight” o peso estándar, desde los 50 hasta los 90 g/m^2 , e incluso nuevas propuestas de clasificación buscando una distribución más uniforme de las mallas según su peso, como la propuesta por Coda et al ³⁹, donde suben el límite para considerar las mallas como de alto peso a aquellas con más de 140 g/m^2 , conformando el grupo de mallas estándar o “Mediumweight” al rango $70\text{-}140 \text{ g/m}^2$.

Bellón et al ³⁸, en su artículo de Cirugía Española en 2009 especifica que las mallas consideradas “Lightweight” deben de tener necesariamente un poro ancho. Del mismo modo, la clasificación propuesta por Klinge et al ⁸ tras el análisis histológico de 1000 mallas explantadas en humanos tras reparación de una hernia ventral, establece hasta 6 grupos en los que el denominador común son parámetros histológicos de integración tisular semejantes.

Llama la atención de esta nueva propuesta de clasificación el que el peso de las mallas (g/m^2) en sí mismo no juega un papel importante en el grado de integración de la malla en el huésped, hecho que va en consonancia con lo expuesto previamente respecto el tamaño del poro.

Si tomamos como referencia las mallas empleadas en nuestro estudio, podríamos considerar que ambas son de peso estándar, mediumweight, tanto en la clasificación de Earle como en la de Coda (Premilene 82 g/m^2 , Progrid: 80 g/m^2) pero para movernos en un marco más científico atendiendo a los parámetros que actualmente se valoran en el comportamiento de las mallas, el trabajo se diseña para comparar 2 mallas de peso similar, mediumweight, pero con peculiaridades en cuanto al poro que las diferencian, por lo que basándonos en lo expuesto por Bellón y Klinge, la malla Progrid sería considerada como “Lightweight” o Grupo I al tener poro ancho ($1,6 \text{ mm}$), y la malla Premilene como “Heavyweight” o Grupo II al tener poro estrecho ($0,8 \text{ mm}$), respectivamente.

Además, en el caso de las mallas utilizadas en nuestro estudio, la diferencia de peso entre ellas no es del todo valorable por sí mismo puesto que se necesitarían varios meses hasta comprobar la absorción completa del poliláctico y con ello la reducción del peso de la malla Progrid a la mitad; y dado que en el momento de su colocación y retirada ambas mallas tienen un peso similar, desde un punto de vista estrictamente del biomaterial ambas mallas son equiparables, de ahí que, las diferencias encontradas en nuestro estudio puedan achacarse más a las diferencias en el tamaño del poro, tal y como defendía Bellón³⁸ y Klinge⁸, o bien, se deban en mayor o menor medida al tipo de fijación, que es lo que planteamos al inicio del estudio.

Otro parámetro importante a tener en cuenta es la influencia real de la reabsorción de determinados biomateriales, en nuestro caso el ácido poliláctico, en la respuesta inflamatoria desencadenada por la prótesis. Como desarrollaremos en capítulos posteriores, la reacción inflamatoria no se ve incrementada por tal circunstancia, sino todo lo contrario, es la interacción del polipropileno con los tejidos circundantes lo que determina la mayor reacción inflamatoria.

Por último, un aspecto interesante a analizar es la influencia de los puntos de sutura a la hora de realizar una hernioplastia puesto que hay estudios que apuntan⁴³ a que los hilos de sutura, a causa del anudado, inducen plegamientos en la superficie de la malla que pueden favorecer la formación de granulomas de gran tamaño (tanto por el nudo como por la malla plegada) lo que origina sensación de cuerpo extraño en el paciente operado. Igualmente pueden condicionar atrapamiento de fibras nerviosas que conducen al aumento de la percepción de dolor postoperatorio y parestesias en la zona intervenida. Del mismo modo se postula que los puntos de sutura son en ocasiones los responsables de la retracción de la propia malla, al ser las zonas de anclaje de la malla al tejido subyacente, de forma que los segmentos entre nudos se pliegan y retraen con la consiguiente influencia en la recidiva y el dolor.

Según este planteamiento, factores como la composición intrínseca del biomaterial, el tamaño del poro, la capacidad de reabsorción y el tipo de fijación son determinantes en el comportamiento de las hernioplastias, lo cual se traduce clínicamente, en una mejor o peor evolución postoperatoria de los pacientes.

Para valorar todo esto en nuestro estudio nos servimos de dos prótesis de polipropileno, (una en su totalidad y otra en combinación con ácido poliláctico) con un peso molecular similar, pero con diferente poro, distinta capacidad de reabsorción y distinto sistema de fijación.

7.2. Análisis de la metodología empleada en el estudio

7.2.1. Animal de experimentación

La elección de la rata como animal nace de la gran cantidad de estudios experimentales en la literatura mundial que utilizan este tipo de animal pequeño, como ratas y conejos, para evaluar características de prótesis y biomateriales.

Así mismo, las ratas Wistar son animales accesibles por su bajo coste en comparación con otros animales de experimentación, y su fácil mantenimiento en cuanto al espacio que requieren en el animalario y una manutención económica.

Por otro lado, se trata de animales fáciles de anestesiarse sin necesidad de intubación, lográndose una sedación profunda que permite trabajar cómodamente, con una dosis única de ketamina, sin requerir por parte del investigador conocimientos más profundos de anestesiología ni maquinaria adicional, por lo que es una técnica ampliamente utilizada en este tipo de estudios de experimentación animal ⁵⁷⁻⁵⁸.

A veces también se utiliza la anestesia inhalatoria, con gases como el isoflurano ⁵⁹ pero esto implica la colocación de una mascarilla a la rata y, a nuestro juicio es una opción más laboriosa.

7.2.2. Importancia de la estabulación en la evaluación de la integración temprana de las mallas en los tejidos

Cuando se trata de estudiar las nuevas mallas de diseño reciente y su correcta colocación, cada vez toma más peso un nuevo concepto, la “estabilización precoz” de la malla, esta idea hace referencia a la integración temprana de la malla en la pared abdominal durante los primeros momentos tras su colocación, la cual, aunque inicialmente somera, evitaría el desplazamiento de la malla y la consecuente migración de la misma, con el entenable riesgo de recidiva ulterior que ello podría suponer. Esa estabilización precoz de la que hablamos depende, de las características del material con el que está elaborada la prótesis y su capacidad adherente, de una correcta extensión de la malla, sin pliegues, y de, en caso de que proceda, del uso de un método de fijación adecuado.

Pasada esta primera etapa preliminar, la integración tisular irá paulatinamente “in crescendo” en función de todo lo comentado con anterioridad.

Estudios experimentales previos sobre prótesis de PPL realizados en ratas establecen un mínimo de 7 días para garantizar la integración de la prótesis al tejido subyacente, cuando se trata de trabajos que incluyen un análisis del comportamiento frente a la infección, siguiendo la sistemática de Amid o Klinge ⁸. En cambio cuando se trata de analizar específicamente la integración de una malla, el momento elegido para la autopsia de los animales dependerá de las características de la malla en cuestión, un mínimo de 15-20 días como refiere Petter Puchner en su estudio sobre mallas de Permacol® en un modelo experimental en ratas ²⁶ donde alarga el tiempo de sacrificio hasta los 17 días en una primera serie y hasta 3 meses en una serie posterior.

Tanaka y colaboradores ⁴¹ en 2007, ya anunciaron en el que fuera el primer estudio publicado sobre el uso in vivo de una malla compuesta por polipropileno y ácido poliláctico, que la adhesividad inicial de las mallas de PPL-PLA es más lenta que la de una malla de PPL, precisa de al menos un mes para adherirse adecuadamente al peritoneo y al músculo, lo cual es un periodo de tiempo algo superior a lo que habitualmente necesita una

mallas de PPL, pero la adhesividad del PLA va progresando con el tiempo hasta hacerse tanto o más resistente que el PPL y además, sin retracción de los tejidos circundantes.

En este trabajo ⁴¹ Tanaka compara tres mallas, una de PPL de poro estrecho, *Prolene* (Ethicon®) otra de PPL de poro ancho que denominan "*light PPL*" y que comercializa Cousin Biotech™ y la malla compuesta PPL-PLA también de Cousin Biotech™, es preciso puntualizar que la malla composite en cuestión tiene un porcentaje de PPL de tan sólo un 10% y el 90% restante es PLA, lo que sin duda determina esa menor adherencia inicial que antes mencionábamos, hecho que no ocurre con la malla autofijable utilizada en nuestro estudio donde la composición de ambos biomateriales está equilibrada a prácticamente 50%-50%.

Por otro lado, también juega un papel importante la conformación tridimensional de la malla Parietene™ ProGrip™ (Covidien®), dado que, es un hecho la topografía de superficie de la malla influye sensiblemente en el comportamiento macrofágico y celular en general. Los pedículos de PLA que se entremezclan fácilmente en el tejido contribuyen a aumentar su integración, más que si de una malla plana se tratase, optimizando la labor del biopolímero ⁵⁵.

En los estudios similares consultados en la literatura, que incluían prótesis biológicas en sus comparativas, como el trabajo de Ricciardi ⁵⁷ en el que, al comparar una malla de poliéster con cuatro tipos de mallas biológicas (*Surgisis*®, *Permacol*®, *Strattice*®, *Xenmatrix*®) mantiene hasta 30 días los implantes protésicos en todos los casos, antes de su extracción, dado que a dichos implantes biológicos se les supone un tiempo de integración algo mayor.

En nuestro estudio decidimos fijar el tiempo mínimo del explante a 15 días en la serie Q, para garantizar una correcta integración tisular de ambas mallas, (la de PPL y la compuesta PPL-PLA) dado que en el caso de la malla autofijable, la integración depende únicamente de la adhesión del biomaterial sobre el tejido.

Seguidamente, en la serie M del estudio, duplicamos el tiempo hasta el sacrificio (30 días) puesto que el proceso de degradación del biopolímero ya se ha iniciado y ya es posible comprobar los efectos de dicha absorción a nivel tisular, una vez se procede al estudio histológico del explante.

7.2.3. Influencia de los aspectos técnicos quirúrgicos en la realización del estudio

En todos los casos se procedió al rasurado del animal en su cara ventral, así como a la aplicación de povidona yodada tópica sobre toda la superficie abdominal para minimizar la potencial contaminación bacteriana cutánea de la rata. Aún así, trabajamos en condiciones de limpieza pero no de estricta esterilidad quirúrgica como viene siendo habitual en los estudios experimentales con este tipo de animales ⁶⁰.

Del mismo modo que Hollinsky ⁶⁰ y Puchner ⁶¹ entre otros, describen en el método de sus respectivos estudios, la incisión elegida fue siempre la misma, utilizando la línea media como abordaje, realizando un cuidadoso despegamiento de la piel hacia ambos flancos, siempre manteniendo íntegro el plano músculoaponeurótico, salvo en el área donde se realizó intencionadamente un defecto en dicho tabique fasciomuscular, a nivel de los músculos rectos, poniendo especial atención en respetar el peritoneo, para simular un orificio herniario que nos permitiera recrear las condiciones idóneas para llevar a cabo nuestra intervención experimental.

La técnica de realización de los defectos de pared debía ser meticulosa y exquisita para lograr dejar indemne el plano peritoneal dado que nos disponíamos a utilizar mallas de PPL en ambos casos, y son de sobra conocidas y además han sido expuestas con anterioridad en otros capítulos de este texto, las nefastas consecuencias del contacto del PPL con estructuras intraperitoneales.

En cualquier caso y a pesar de nuestros esfuerzos en este sentido, objetivamos ya en el momento del sacrificio del animal, hasta tres casos de soluciones de continuidad del peritoneo, que fueron origen de formación de bridas en un caso, de recidiva herniaria en otro caso, e incluso de una fístula intestinal en un tercer animal.

Las medidas de los implantes se diseñaron de modo que se garantizara un “overlap” de al menos 5 mm, tal y como veníamos realizando en otros estudios preliminares de nuestro grupo y como está descrito en trabajos similares publicados en la literatura ^{59,61}. Siendo los defectos realizados deliberadamente mediante sección de los tejidos, de 1 x 2 cm, los fragmentos de malla tenían unas dimensiones de 2,5 x 1,5 el resultante son 3,75 cm².

Los explantes fueron retirados en bloque en el momento correspondiente, junto a todo el sector de pared abdominal implicado, de la misma forma que describe Hollinsky ⁶⁰ en su estudio experimental sobre Progrid en ratas.

Posteriormente se conservaron todas las muestras en formol para en un tiempo ulterior ser procesadas (incluidas en parafina, cortadas, fijadas, teñidas con hematoxilina-eosina...) y vistas al microscopio poder realizar el estudio anatomopatológico pertinente.

7.2.4. Evaluación de las hernioplastias en condiciones desfavorables

A la hora de evaluar el comportamiento mecánico de sendas reparaciones protésicas nos planteamos cómo recrear de la forma más fiel posible en una rata, las diferentes situaciones de “estrés” a las que se ve sometida una hernioplastia en humanos, es decir, situaciones de hiperpresión y de sobretensión.

Para ello realizamos dos test de comprobación, siguiendo la sistemática ya antes utilizada en experimentos previos similares de nuestro grupo ⁴⁸.

Un test de resistencia a la presión intraabdominal insuflando neumoperitoneo a una presión constante de 80 mmHg durante un minuto, llegando en los últimos 10 segundos hasta 120 mmHg. En experimentos semejantes lo aceptado como presión mínima es una cifra de 40 mmHg, en nuestro estudio aumentamos la presión hasta 80 mm Hg por varios motivos:

- Mayor peso de las ratas de nuestro estudio que el descrito anteriormente en la literatura consultada ^{57,58}
- Mayor periodo de tiempo hasta el sacrificio de los animales respecto a otros estudios, por las razones que se han comentado en el epígrafe anterior.
- Mayor capacidad de integración que se le supone a la malla autofijable, gracias a las características que la hacen diferente de la malla de PPL convencional, por lo que entendimos que este tipo de hernioplastias deben poder soportar una presión mayor y para comprobarlo decidimos someter a la pared abdominal a una hiperpresión máxima final de hasta 120 mmHg en los últimos 10 segundos del test.

Estas cifras de presión intraabdominal no pretendían sino recrear en una rata y en un ambiente experimental, las posibles situaciones en las que un individuo operado pueda poner a prueba su hernioplastia, tales como maniobras de Valsalva, tos, defecación, carga de pesos pesados... etc... llevadas al límite.

El otro test de comprobación mecánica empleado fue una prueba de resistencia a la tracción.

Hollinsky presenta en su estudio una dinamometría fija donde trata el explante ⁶⁰, nosotros realizamos una tracción de la reparación anclando el dinamómetro en el centro de la prótesis de forma que levante 400g/cm² (el propio peso de la rata), o lo que es lo mismo, aplicando una fuerza de 14,7 N/cm².

Desde un punto de vista puramente mecánico, este dato es más correcto expresarlo en Pascales, unidad de presión, puesto que, la tracción, tal y como la entendemos conceptualmente, no es una magnitud física en sí misma, sino una presión ejercida en sentido contrario a la gravedad, es decir, “traccionar” en términos mecánicos es ejercer presión negativa pero presión al fin y al cabo. Dicho esto, cabe mencionar que sometimos a la malla a una presión negativa media de 10453,3 Pa.

Estos datos están acordes con las cifras publicadas en la literatura de estudios similares, donde la variabilidad de cifras de newtons que soportan las respectivas mallas viene determinada por el animal de experimentación utilizado en cada estudio, así pues, mientras Byrd en su estudio experimental en cerdos sobre métodos de fijación absorbibles y no absorbibles, llega a alcanzar cifras máximas de hasta 32 N ⁶², Jenkins por su parte, en su estudio experimental realizado en conejos, en el que evalúa diferentes prótesis, absorbibles y no absorbibles, fijadas únicamente con adhesivo de fibrina ⁶³, se limita a máximos de 8 N a la hora de comprobar la resistencia a la tracción de cada malla en cuestión.

En nuestro caso, los resultados que presentamos se ajustan más al trabajo de Hollinsky ⁶⁰, cuya metodología es muy similar a la nuestra, en cuanto a que se trata de un estudio en ratas y utiliza de igual modo una prótesis autofijable.

7.3. Análisis de los resultados obtenidos

7.3.1. Estudio mecánico

Las 60 prótesis utilizadas, tanto las de PPL como las de Progrip® superaron el test de tracción, es decir, ninguna de ellas se desprendió del tejido, independientemente de si fueron fijadas con suturas o no o del tiempo que hubiera pasado desde la colocación hasta la realización del test. Incluso en los casos en los que se demostró recidiva de la hernia, las prótesis se mantuvieron firmemente ancladas a la pared.

Esto no viene más que a ratificar la afinidad del polipropileno por los tejidos y explicar porqué es actualmente el material preferido en las hernioplastias extraperitoneales gracias a sus ya comentadas cualidades que le confieren una gran capacidad de integración tisular.

Ciertamente, en toda la bibliografía consultada de estudios experimentales en los que se pone a prueba la resistencia mecánica de diferentes prótesis para hernioplastias, no consta en ninguno de los trabajos publicados un caso de desprendimiento de la prótesis una vez colocada. Ni en los trabajos de Hollinsky ⁶⁰ o Puchner ⁶¹ donde se ponen a prueba hernioplastias realizadas en ratas, como es el caso del estudio que presentamos, ni

tampoco en aquellos estudios donde se utilizan animales de experimentación más grandes como el de Jenkins publicado en *Hernia* en 2010 ⁶³ donde evalúa la fijación de diferentes mallas con sellantes de fibrina en conejos, o el estudio de Byrd ⁶² en 2011, también en *Hernia*, que realiza un análisis de distintos métodos de fijación mecánicos Protack™ (Covidien, Inc., Mansfield, MA), Sorbafix™ (Bard Davol, Inc., Warwick, RI) Permafix™ (Bard Davol, Inc., Warwick, RI) en cerdos.

En todos los casos, el objeto de los test de tracción a los que fueron sometidos los distintos sujetos de experimentación fue establecer la dinamometría que soportaban las herniolastias, expresada en Newtons, y de ese modo comparar su resistencia.

En el test de presión se pretendía poner de manifiesto debilidades de la hernioplastia, puntos de posible desinserción y por lo tanto recidiva, recreando una supuesta maniobra de Valsalva forzada en el animal.

Los resultados obtenidos no demuestran diferencias entre los dos tipos de mallas, ni siquiera con respecto al tiempo transcurrido entre la colocación de la malla y la realización del test, por lo que estadísticamente no tiene significación alguna, parece que en todos los casos el anclaje de la prótesis es adecuado, y podríamos quizá relacionar los casos en los que el test no se superó con fallos en la técnica por incorrecta colocación de la malla o incluso por lesión accidental del peritoneo durante la realización del defecto de pared que pasara inadvertida, aludiendo en este caso a la influencia que el peritoneo pueda tener en el favorecimiento de la integración protésica como vehículo de vascularización y aporte de factores de crecimiento, no porque dicha estructura aporte en sí consistencia alguna a la pared abdominal.

7.3.2. Estudio macroscópico

7.3.2.1 Infección

Los casos de infección de herida quirúrgica, 4 en total, que además fueron todos observados en la serie Q (sacrificio a los 15 días), se asumen como normales en este tipo de estudios experimentales, por la flora saprófita habitual de las ratas y porque no es extraño que ellas mismas hurguen en su propia herida y roan los hilos.

Sin embargo, ninguno de los artículos consultados que describían estudios experimentales sobre mallas utilizando ratas como animales de experimentación reportan nada al respecto, es decir, no se describen casos de infección macroscópicamente evidente, por lo que cabe la duda de si realmente no detectaron ninguno, dato, a priori improbable, dado el comportamiento habitual de este tipo de animales, o bien si, a pesar de haberse producido algún caso, han considerado el dato poco o nada relevante para el estudio que les ocupa, dado que no parece tener influencia directa sobre el resultado final, por lo que estimaron adecuado en su momento omitir dicha información.

Sólo Hollinsky ⁶⁰ refiere 4 casos de dehiscencia parcial de la sutura cutánea con hematoma pero sin hacer mención a la infección, que atribuye a que la propia rata hubiera mordisqueado los hilos.

En cualquier caso, la infección ocasional y superficial de la herida detectada en nuestro estudio, ciertamente no tuvo repercusión alguna en la integración de la malla subyacente.

Por otro lado, en lo que a infección protésica respecta, nos parece destacable el hecho de que todos los casos se dieran en mallas fijadas con puntos de sutura. 4 casos en total, 3 de ellos en la serie Q, sacrificio precoz y el cuarto en la serie M.

Sin ser estos datos estadísticamente significativos, sí nos llevaron a plantearnos la posibilidad de que quizá las mallas de bajo peso y poro ancho, parcialmente reabsorbibles, pudieran tener un comportamiento diferente frente a la infección que las mallas irreabsorbibles, puesto que al favorecerse la integración tisular pueda reducirse la probabilidad de que se desarrolle una infección de forma precoz, asumiendo que a su vez, la ausencia de suturas y la menor cantidad de material irreabsorbible pudiera disminuir la reacción a cuerpo extraño y precisamente al ser menor la cantidad del material que permanece en el lecho de la hernioplastia susceptible de infectarse, puesto que los gérmenes se acantonan en los filamentos de la malla y en los hilos de sutura, las posibilidades de infección local se minimizaran.

Ante esta nueva hipótesis que surge de los propios resultados de nuestro estudio, nace una nueva línea de investigación, tomando como grupo control las ratas de este estudio y constituyendo un nuevo brazo en el que realizamos las mismas hernioplastias siguiendo una sistemática idéntica, pero inoculando sendas mallas con *Staphylococcus Aureus* Meticilín Sensible, a razón de 10^8 unidades formadoras de colonias/ml/cm².

Por el momento sólo tenemos resultados preliminares, pues el estudio experimental está aún inconcluso, pero resultan alentadores pues el porcentaje de infección de la malla autofijable es sensiblemente menor que en la malla suturada con polipropileno, a pesar de haber sido deliberadamente inoculadas con el mismo germen en las mismas condiciones sin haber tomado ninguna medida de asepsia extraordinaria ni tratamiento antibiótico.

7.3.2.2 Mesotelización

Respecto a la cobertura mesotelial obtenida por ambas mallas, puede apreciarse, a simple vista, que la prótesis Parietene Progrid[®] induce un revestimiento de toda la superficie de la propia malla, con más consistencia y uniformidad que la ofrecida por la prótesis de polipropileno y aunque es esta una apreciación no medida de forma objetiva, son muchos los trabajos que, en un intento por establecer diferencias cuantitativas y cualitativas entre los diferentes tipos de prótesis existentes en el mercado, analizan, entre otros, este aspecto, la mesotelización.

Así pues Bellón, en su estudio de 2003 sobre la mesotelización inducida in vitro por cuatro tipos de prótesis (PTFEe, PPL, PPL+colágeno, PPL+Poliuretano) ¹⁵ concluye que las células mesoteliales conforman una capa lisa y sin irregularidades a lo largo de toda la superficie de las mallas estudiadas a excepción de la malla de polipropileno, donde sí aprecia ciertas soluciones de continuidad, lo que achaca a la porosidad de estas prótesis.

7.3.2.3 Adherencias y Fístulas

Aunque en ningún caso modificaron el curso del estudio experimental pues no fueron causa de mortalidad precoz ni requirieron reintervención, lo cierto es que detectamos dos complicaciones graves postoperatorias ambas en relación con la malla de polipropileno suturada con puntos de polipropileno.

Nos referimos a un caso de fístula enterocutánea y otro de obstrucción intestinal por bridas. Si bien no son estadísticamente significativos y en ambos casos podríamos reconsiderar un defecto de técnica y una exposición de la malla a la cavidad peritoneal, evidenciado en el caso de la fístula pero no en el de las adherencias, con el consecuente contacto del polipropileno con las vísceras intraabdominales, entre ellos, con la pared del colon que puede integrar los filamentos de PPL y horadar el colon de forma transmural ¹⁴.

Estos hallazgos nos conducen a la reflexión de que a pesar de que el polipropileno siga siendo el material preferido como prótesis para las hernioplastias, la posibilidad de que existan problemas con estas mallas como las infecciones, la migración, la obstrucción intestinal y la fistulización ⁶⁴ obliga a progresar cada vez más hacia la utilización de nuevos materiales composites, empleando diferentes tipos de biomateriales en combinación.

Un nuevo material degradable y reabsorbible podría ser la solución a estas complicaciones, que si bien son infrecuentes, suelen empeñar gran gravedad cuando aparecen, como alternativa al polipropileno y pensando en estos casos se diseñó la prótesis de PGA-TMC (Bioabsorbable Plug Gore®) que, como ya demostrara Morales-Conde en un estudio multicéntrico prospectivo ⁶⁵ presentado en 2005 en el congreso Europeo de la Hernia, además de la ausencia de complicaciones que obligaran a la reintervención en más de un año de seguimiento tras la intervención, se objetivó una disminución del dolor mayor de lo habitual que con los materiales convencionales.

También se ha postulado el uso de mallas absorbibles de naturaleza biológica, pero los múltiples estudios que se han publicado desde hace años al respecto ^{26, 27} parecen estar de acuerdo en limitar el uso de estas mallas a los casos de entornos sépticos o potencialmente contaminados, incluido el abordaje laparoscópico, como ya apuntara Parra en su trabajo publicado en Hernia en 2011 ²⁸.

Aun así, el uso de materiales totalmente reabsorbibles en la reparación de hernias de pared abdominal, no con carácter profiláctico, aún plantea dudas sobre su idoneidad en determinados casos, debido a la escasez de estudios con la calidad suficiente y seguimiento lo bastante prolongado que garanticen una tasa de recidiva similar a las prótesis de PPL.

Es por esto que la malla Parietene ProGrip®, compuesta de polipropileno monofilamento y ácido poliláctico, se presenta como alternativa útil al combinar una reparación herniaria eficaz en términos de recidiva con el confort que proporciona un material reabsorbible.

7.3.3. Estudio microscópico

En el estudio histológico de los explantes el objetivo era analizar el comportamiento de cada prótesis en cuanto a la reacción inflamatoria tisular que ocasionara. En este sentido, tienen especial interés el análisis de la necrosis tisular periprotésica y la afluencia de leucocitos polimorfonucleares y macrófagos; así mismo, el edema circundante, el grado de neovascularización y la presencia de material exógeno.

La dificultad que entraña dicho análisis es establecer una gradación, es decir, no es posible estadificar la presencia de necrosis, la reacción granulomatosa, la angiogénesis, etc, en una escala cuantitativa por lo que siguiendo lo aceptado en la literatura tal y como se presenta en los trabajos de P Puchner ^{26,61} o Verhofstad⁶⁶, establecimos una escala semicuantitativa para cada parámetro asignando puntos según fuera nulo, escaso, moderado o severo.

De esta forma nos fue posible trabajar con las medias aritméticas de cada parámetro y utilizarlas para hacer inferencia estadística, valiéndonos para ello del test de ANOVA para análisis de las varianzas, la prueba de rango de posthoc para determinar las diferencias entre los distintos grupos y la prueba de corrección de Lèvene para postular los resultados en caso de un mayor tamaño muestral.

De manera global puede decirse que el estudio anatomopatológico de los explantes de la malla de polipropileno fijada con suturas de forma convencional, revela un grado de necrosis y una concentración de leucocitos polimorfonucleares por campo (principales marcadores histológicos indicativos de inflamación) notoriamente superior a las halladas en los explantes de las hernioplastias realizadas con la malla autofijable.

En el análisis comparativo ANOVA se evidencia una concentración de leucocitos polimorfonucleares mayor en los casos en los que se utilizó la malla de polipropileno que en los casos de la malla autofijable, pero estas diferencias no son estadísticamente significativas, y no nos bastan para extraer conclusiones del comportamiento histológico de ambos tipos de hernioplastias.

Tras realizar el estudio posthoc y así analizar por separado los datos obtenidos del análisis de los explantes de la malla autofijable y la malla fijada de forma convencional a los 15 días (AQ y SQ) se comprobaron diferentes registros en el grado de necrosis y el número de leucocitos polimorfonucleares, que fueron menores en los casos en que se usó la malla autofijable, lo que se traduce en un menor componente inflamatorio en este tipo de hernioplastias que en las que utilizan la malla suturada de forma convencional siendo estas diferencias estadísticamente significativas.

Lo mismo ocurre cuando se estudian comparativamente sendas mallas al mes de su colocación (AM y SM) por separado, de nuevo existen diferencias significativas en cuanto a la necrosis y a los leucocitos polimorfonucleares, lo cual indica que el componente inflamatorio es menor al mes de colocar una malla autofijable que una fijada con suturas de polipropileno.

Esto concuerda con todo lo que conocemos sobre la respuesta inflamatoria de los biomateriales sobre el tejido huésped. Según Junge ⁶⁷ en un completísimo estudio publicado en 2011, sobre la biocompatibilidad de las mallas y su efecto en la remodelación tisular, la reacción a cuerpo extraño que padecen los tejidos en respuesta a la implantación de un material exógeno, implica una compleja cascada de activaciones celulares y producción de citoquinas reguladas en tiempo y espacio y moduladas indiscutiblemente, por la superficie del material en cuestión y la vida media del mismo una vez incluido en un tejido orgánico.

Y aunque no es objeto de nuestro estudio el análisis pormenorizado de dicha reacción en cadena, de sus mediadores celulares, interleuquinas, factores de necrosis, etc, sí hemos podido comprobar cómo dos aspectos básicos de la respuesta inflamatoria, como son el grado de necrosis y la afluencia de macrófagos y leucocitos polimorfonucleares se encuentran más presentes en los casos en los que se ha utilizado un elemento de superficie más áspera e imperturbable en el tiempo.

Sin embargo, al analizar la malla autofijable en los diferentes momentos del sacrificio, (AQ y AM) no hay diferencias en cuanto a la histología del explante a los 15 días y el mes. Parece ser que el proceso inflamatorio a las dos semanas de la colocación de la malla es similar al que nos encontraríamos al mes de la misma.

Esto difiere con lo publicado en otros estudios similares con mallas parcialmente reabsorbibles como es el caso del trabajo de Rosch de 2003 ⁶⁸ donde compara la reacción a cuerpo extraño producida por una malla de PPL simple con la que induce una malla de PPL + poliglactina 910 (Vypro®). En dicho estudio, donde se analiza histológicamente cada malla a los 14, 28, 42, 56 y 84 días de su colocación, se concluye que la fibrosis y la reacción granulomatosa inducida por la malla parcialmente absorbible es sensiblemente mayor cuando el período observacional es corto (hasta los 28 días) y se reduce paulatinamente a medida que se retrasa el momento de la comprobación histológica. Lo que nos hace plantearnos si nuestros resultados hubieran variado en caso de haber alargado el sacrificio de nuestro segundo grupo a más de 30 días, o

bien si los resultados observados se deben a que la reacción inflamatoria inducida por la poliglactina 910 es mayor que la que ocasiona el ácido poliláctico porque al fin y al cabo, aunque absorbibles ambos, son dos biopolímeros distintos.

Finalmente, al estudiar la malla suturada a los quince días y al mes de la hernioplastia (SQ y SM) no encontramos diferencias destacables en cuanto al grado de necrosis, pero sí en la tasa de angiogénesis y en la presencia de leucocitos polimorfonucleares, que es sensiblemente mayor a los quince días comparado con el que hay al mes de la hernioplastia, cuando se asume que la reacción inflamatoria ha empezado a remitir.

A la vista de nuestros resultados podría decirse que en líneas generales la reacción inflamatoria ocasionada por la colocación de la malla autofijable parcialmente reabsorbible es notoriamente menor que la producida tras la implantación de una malla irreabsorbible de PPL fijada con suturas igualmente irreabsorbibles.

Estas diferencias están determinadas sobre todo por una menor existencia de polimorfonucleares por campo y un menor grado de necrosis hística, lo que viene a confirmar la hipótesis secundaria que planteamos al inicio de nuestro estudio.

7.4. ¿Cómo pueden influir los datos observados en el dolor postoperatorio?

Una de las complicaciones íntimamente relacionadas con la fijación de las mallas es la presencia dolor y parestesias postoperatorios. Ambos son dos aspectos no medibles en nuestro estudio pero con gran trascendencia clínica por su frecuencia e implicaciones para el paciente.

Según la International Association for the Study of Pain el dolor crónico es aquel que persiste al finalizar el período considerado normal de cicatrización de los tejidos, que se estima en 3 meses ⁴³.

La fijación con suturas convencionales puede llevar consigo un atrapamiento de fibras nerviosas inguino-crurales que ocasionan dolor y disconfort postoperatorio, siendo éste en la actualidad un problema de mayor magnitud en cuanto a prevalencia, que la propia recidiva herniaria.

La tasa de recidiva herniaria ha sido durante muchos años el principal y casi único indicador de resultado tras la cirugía de la hernia inguinal. Actualmente, la utilización masiva de las técnicas protésicas sin tensión, tanto en cirugía abierta como por vía endoscópica, han logrado reducir las tasas de recurrencia.

En los últimos años la evolución social y el interés de los profesionales en alcanzar la excelencia han propiciado el interés hacia otros indicadores relacionados con el confort postoperatorio y la calidad de vida. En este contexto, el dolor crónico tras la cirugía emerge como el nuevo foco de atención de los cirujanos, plasmado en la mayoría de los estudios y publicaciones sobre hernia inguinal.

En este sentido, Hernández Granados ⁴³ reconoce que a pesar de ser una complicación crónica a largo plazo, de sobra conocida por cirujanos de todas las épocas y nacionalidades, clásicamente no se le ha prestado en la literatura la atención que debiera a este problema, ya que en las grandes series apenas sí se recogía una incidencia del 1%, lo que la autora atribuye más a la dificultad de recoger datos fidedignos sobre un aspecto tan subjetivo como es el dolor, más que al desinterés deliberado por investigar más en este aspecto.

Es por esto que, en los últimos años, el número de trabajos publicados sobre dolor crónico post cirugía de la hernia, se ha incrementado de forma notable, incluyendo revisiones sistemáticas de la literatura como la que publicó Nienhuijs en 2007 ⁶⁹, en la que, a pesar de reconocer que la cifra no está del todo bien establecida, concluye de forma global que la incidencia de dolor crónico postoperatorio se sitúa en torno al 12%.

En cualquier caso, nos planteamos si no existirán otros factores en la realización de una hernioplastia que sean determinantes para la aparición y / o persistencia del dolor postoperatorio, además del atrapamiento de una fibra nerviosa con un punto de sutura; nos referimos al hecho de que cuanto menor sea la reacción a cuerpo extraño inducida por la malla, menor será la respuesta inflamatoria que se desencadene y con ello, indudablemente la producción de prostaglandinas y leucotrienos y otras moléculas implicadas en la producción del dolor.

Por otro lado, la sola retracción de la malla, puede implicar fibras nerviosas en sus plegamientos, sin ser achacable a la sutura propiamente dicha, que pueda condicionar lesión nerviosa con hiperexcitabilidad de la misma y con ello aumento del dolor o parestesias.

No es objeto de nuestro estudio el análisis del dolor postoperatorio, dado que los sujetos de experimentación son ratas y no es el dolor un aspecto medible en tales individuos, pero sí pensamos que nuestro trabajo contribuye a profundizar en una línea que explique, desde un punto de vista fisiopatológico, la naturaleza del dolor crónico tras una hernioplastia y las posibles alternativas de que disponemos hoy en día para tratar de minimizar, al menos en parte, el impacto de esta complicación, a veces inevitable, en nuestra práctica diaria en la consulta.

La malla Parietene ProGrip® está compuesta de polipropileno monofilamento y ácido poliláctico reabsorbible, éste último en forma de apéndices ("grips") que constituyen un sistema de agarre inicial permitiendo una técnica de reparación prácticamente atraumática sin necesidad de dispositivos de fijación adicionales puesto que los apéndices de ácido poliláctico actúan entremezclándose en el tejido, con una capacidad casi adherente (figura 100).

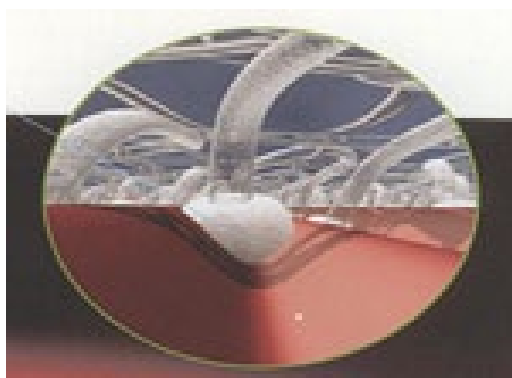


Figura 100: Imagen virtual del anclaje de los apéndices de APL

Del mismo modo, su condición de malla macroporosa, que apenas experimenta retracción tras su colocación y el hecho de ser parcialmente reabsorbible, con un comportamiento histológico que minimiza la respuesta inflamatoria, reúne los que, a nuestro juicio, conforman los principales factores que influyen en la presencia y perpetuación del dolor postoperatorio.

7.5. Consideración actual de Progrid® con respecto a otros sistemas de fijación atraumática

La mayor experiencia en sistemas de fijación atraumáticos para cirugía de la hernia reside en el uso de pegamentos y colas biológicas. Son muchos los estudios publicados en los que se ponen a prueba los cianocrilatos, los sellantes de fibrina o los sueros biológicos de glutaraldehído comparándolos entre sí⁷⁰ o con otros métodos de fijación mecánica clásicos como los “tackers” o los puntos de sutura^{50,61}.

En este apartado nos detendremos en el análisis del comportamiento de las dos principales prótesis auto-fijables existentes actualmente en el mercado, como son *Adhesix*®, de Bard™, y *Parietene Progrid*® de Covidien™. Para ello nos valdremos del estudio del grupo austríaco, pionero en este tipo de trabajos comparativos experimentales con Progrid®.

Gruber-Blum y colaboradores⁷¹ analizan el comportamiento de sendas mallas en 4 grupos de ratas, (2 con Progrid®, y 2 con Adhesix®, a los 14 y a los 90 días cada uno). Metodológicamente el estudio es similar al nuestro y a otros trabajos previos del mismo grupo, aunque en esta ocasión prolongan el tiempo de observación hasta los 90 días para valorar más detenidamente la integración de la malla y la respuesta inflamatoria crónica.

A pesar de no realizar pruebas de resistencia mecánica, los resultados obtenidos en la fase observacional son muy clarificadores pues reportan un desplazamiento de la malla Adhesix® en 7 de los 16 casos (4 del grupo de 14 días y 3 del grupo de 90) en cambio no hubo ningún caso de deslizamiento en las hernioplastias con Progrid®.

La integración fue muy buena en todos los casos de Progrid® y en aquellos casos en los que Adhesix® no se desplazó. Analizan igualmente la aparición de seroma, dato que no tiene significación estadística alguna.

Es interesante el análisis que realizan de la retracción de la malla expresada en porcentaje con respecto a la superficie real de la malla en el momento de su colocación y aunque se aprecia una mínima retracción en 3 casos de Progrid® y en uno sólo de Adhesix®, el porcentaje global fue mayor en esta última (14,5% frente al 5% de Progrid®) aunque no resultó estadísticamente significativo.

Por otro lado, en este estudio, hacen una valoración in vivo de la vascularización inducida por la malla utilizando un láser Doppler pero habiendo excluido de dicha valoración las mallas de Adhesix desplazadas, la muestra no tiene un tamaño suficiente para extraer conclusiones y se limitan únicamente a referir que la reacción inflamatoria que aún persiste a los 90 días en ambas mallas se acompaña de actividad vascular en sus proximidades. Hacen mención en este punto a su trabajo comparativo antes comentado⁷⁰ sobre sellantes de fibrina versus glutaraldehído en el que la actividad vascular identificada con el uso de este último, medida con exactamente el mismo sistema, era sensiblemente mayor que la hallada en el trabajo actual, tanto con Adhesix® como con Progrid®.

Respecto a la histología, de nuevo no es posible definir en este trabajo, diferencias estadísticamente significativas, dado el escaso número de especímenes en cada grupo (8), más aún después de haber retirado del estudio los casos de mallas desplazadas, sí apuntan a que las características del tejido de granulación periprotésico expresan una leve reacción a cuerpo extraño en ambas mallas a los 90 días, a pesar de que los grips aún son detectables en la malla de Progrid®. No pormenorizan parámetros anatomopatológicos individualizados.

De la experiencia de Gruber-Blum⁷¹ cabe concluir pues que Progrid® presenta ventajas sobre Adhesix®, sobre todo en aquellas localizaciones anatómicas en las que es más plausible el deslizamiento de la malla.

7.6. Análisis de los estudios clínicos con mallas autofijables

Philippe Chastan, en su artículo *“Tension free open inguinal hernia repair using an innovative self gripping semi-resorbable mesh”*⁵⁵ hace mención por primera vez al uso de esta nueva malla, parcialmente reabsorbible, compuesta de polipropileno (PPL) y ácido poliláctico (PLA), que no necesita ser fijada con suturas pues los apéndices de PLA hacen una función autofijable sobre los tejidos, similar al efecto de un velcro.

P. Chastan presenta una serie de 52 pacientes intervenidos de hernioplastia inguinal abierta con dicha prótesis, en la que analiza el tipo de hernia valorando el tamaño del defecto, así como el tiempo operatorio empleado y al mismo tiempo dando cabida a la impresión subjetiva del cirujano en cuanto al manejo intraoperatorio de la prótesis.

También hace referencia a las escasas complicaciones perioperatorias y sobre todo al dolor preoperatorio referido por los pacientes, medido con la Escala Analógica Visual (EVA). Todo esto con un seguimiento a 1 mes en consulta (complicaciones locales, dolor y recidiva).

Los resultados preliminares que publica, describen grandes ventajas de esta novedosa prótesis autofijable, como son:

- una significativa reducción del tiempo operatorio a 19 minutos de media,
- un sencillo manejo de la malla para su correcta colocación,
- una reducción de las complicaciones infecciosas (sólo una infección de herida),
- y la más importante, una marcada disminución del dolor postoperatorio (<0.6 en la EVA) con la rápida incorporación de los pacientes a sus actividades cotidianas (5.5 ± 3.6 días) y a su ritmo laboral habitual (20 ± 11)

Con la incorporación de esta nueva malla, Chastan persigue mejorar la calidad de vida de los pacientes, gracias, entre otras cosas, a la disminución del dolor postoperatorio manteniendo todas las garantías de resolución de la hernia.

Además, su condición de malla parcialmente reabsorbible hace que pasado 1 año, no quede rastro de los pedículos de anclaje de PLA de la malla, con lo que las potenciales molestias que pudieran aún así presentarse, desaparecerían cuando menos, en ese tiempo⁵⁵.

K. Tanaka y colaboradores,⁴¹ en estudios previos sobre prótesis compuestas de polipropileno de alta y baja densidad y ácido poliláctico, comprueban como el PPL genera una capa de fibrosis recia, que da estabilidad al área de defecto parietal, con tractos tanto más gruesos e indurados cuanto mayor es la densidad de la malla en cuestión.

La combinación PPL-PLA aporta la cobertura fibrosa necesaria evitando la retracción de los tejidos pues, como antes comentamos, la reacción hística inducida por el ácido poliláctico está muy modulada y la actividad local de los macrófagos se autolimita, además al ser menor la cantidad de polipropileno y siendo éste de poro ancho, la reacción inflamatoria que induce esta malla también es menor como hemos podido comprobar en nuestro estudio, todo esto orienta a una mayor tolerabilidad de la malla composite parcialmente reabsorbible⁴¹.

Chen y colaboradores en un estudio reciente sobre el comportamiento de los macrófagos en la reacción a cuerpo extraño de diferentes biomateriales, concluyen que la topografía de los mismos condiciona el fenotipo

celular, la secreción de citoquinas y el estímulo de la angiogénesis ⁷². En comparación con otros polímeros, el ácido poliláctico resulta de los más versátiles y en ese sentido, impulsa a la investigación en nuevos diseños para prótesis.

Así mismo, en el análisis histológico posterior, se demuestra una mayor cantidad y mejor distribución de las fibras de colágeno neoformadas en las prótesis de PPL-PLA que en las fabricadas únicamente con PPL, así como de la neovascularización, en un entorno de edema significativamente menor, lo que permite afirmar que la adición de PLA a las prótesis de PPL de baja densidad acelera el proceso de integración tisular minimizando la reacción inflamatoria ⁴¹, datos confirmados en nuestro trabajo.

Kapistchke en 2010 publica una serie de 25 pacientes intervenidos con Parietene Progrid® frente a otros 25 intervenidos con malla plana de polipropileno según técnica de Lichtenstein ⁷³ y analiza el dolor postoperatorio en base a la Escala Analógica Visual y la demanda de analgésicos, pese a tratarse de un estudio randomizado, el escaso número de pacientes en cada brazo y el corto periodo de seguimiento limita la evidencia de los resultados, como ya enuncia el propio autor en sus conclusiones, haciendo referencia a la necesidad de estudios con series más largas de pacientes y seguimientos más prolongados.

Bruna, también en 2010, en un estudio prospectivo aleatorizado de 90 pacientes ⁷⁴ en el que compara la hernioplastia convencional mediante una malla de polipropileno fijada con polipropileno monofilar 3/0 con la hernioplastia con malla autofijable, no encuentra diferencias significativas en cuanto al dolor postoperatorio en ambos grupos, por lo que sólo resalta la ventaja del menor tiempo quirúrgico empleado en la colocación de la prótesis autofijable. Al tratarse de una investigación puramente clínica no se realizó estudio histológico en la comparativa.

En el momento de la publicación de dicho trabajo aún estaban en fase de seguimiento a medio plazo de los pacientes incluidos, lo que sumado al escaso número de pacientes deja poco margen a la interpretación de resultados. Lo que sí apunta el autor es una comparativa económica entre ambas mallas incluyendo la sutura, en la que afirma que el uso de la malla autofijable encarece la hernioplastia un 35%. A este respecto nuestro trabajo no puede aportar nada porque no es posible medir en nuestros sujetos de experimentación si es o no rentable el coste de más de la prótesis autofijable frente a la convencional, en términos socioeconómicos tales que una incorporación más precoz a la vida cotidiana, una reducción de bajas laborales, o simplemente el aprovechamiento del quirófano con un mayor número de intervenciones al verse acortados los tiempos operatorios.

La experiencia de Goulart y colaboradores ⁷⁵ en el programa de cirugía ambulatoria del hospital de Braga, en Portugal, resulta alentadora, pues refieren una incidencia baja de dolor crónico postoperatorio con el uso de Parietene Progrid® en su estudio realizado a 288 pacientes intervenidos según esta técnica, cifrando este dato en un 7,27%.

En 2011 se publica en *Hernia* el primer estudio multicéntrico observacional ⁷⁶ que incluía una cohorte mayor, 256 pacientes, diseñado específicamente para evaluar la incidencia de dolor postoperatorio tras hernioplastia con esta nueva malla Parietene Progrid® sin utilizar ningún tipo de fijación adicional.

La primera reflexión que plantea el estudio es obligada, hace referencia a la dificultad que entraña la medición del dolor de manera objetiva y lo influenciado que puede estar éste por multitud de factores ajenos a la propia intervención, pero asumiendo este hecho, inherente a cualquier trabajo que pretenda investigar el dolor sea cual sea su naturaleza, la metodología empleada fue un cuestionario sobre dolor y calidad de vida, especialmente elaborado a tal efecto y la Escala Analógica Visual, con la gradación acorde a la Asociación Internacional de Estudio del Dolor.

Con un seguimiento algo mayor que lo publicado hasta el momento por Chastan y Kapistche, el trabajo de García Ureña y colaboradores ⁷⁶ confirma un descenso en la incidencia y severidad del dolor a medida que se alarga el periodo postoperatorio, siendo del 3,6% al tercer mes, que es cuando realmente se puede hablar de dolor “crónico” y reduciéndose al 2,8% al sexto mes de seguimiento.

El principal inconveniente de los primeros estudios clínicos publicados basados en el uso de Progrid® es la falta de datos sobre recidiva, generalmente por tratarse de seguimientos a corto plazo. Pedano y colaboradores en Agosto de 2011 ⁷⁷ publican su estudio con una serie amplia de 181 pacientes intervenidos de hernioplastia inguinal con la citada malla en dos centros, ampliando a más de un año el seguimiento, analizando entre otros, la tasas de recidiva y la sensación de cuerpo extraño además del propio dolor postoperatorio.

Sus resultados se presentan alentadores con unas cifras de recidiva equiparables a lo publicado en el que es hasta la fecha el mayor estudio randomizado sobre hernioplastias inguinales con la técnica convencional Lichtenstein con mallas de polipropileno de bajo peso ⁶⁹, pero con unos datos en lo referente a la incidencia de dolor postoperatorio sensiblemente inferiores, un 4% frente al 10% aceptado y publicado.

Más recientemente, en Julio de 2012, Suárez Grau publica su serie de más de 50 pacientes intervenidos de herhioplastia inguinal en régimen ambulatorio mediante hernioplastia con Parietene Progrid® con hasta un año de seguimiento ⁷⁸, mostrando cifras de dolor postoperatorio determinadas mediante la Escala Analógica Visual, cuyas medias parten de 2.1 en el momento del alta hasta hacerse prácticamente nulas en los controles posteriores al mes, 6 y 12 meses que se realizaron a los pacientes.

Acompañan a estos datos una encuesta sobre satisfacción personal de los pacientes, que en un 47% catalogan como “Muy bueno” y “bueno” en un 39% el resultado final.

Casi de forma simultánea Kingsnorth publica un estudio multicéntrico sobre 302 pacientes en los que compara la reparación herniaria tradicional según técnica de Liechtenstein con malla de polipropileno “lighweight”, con la reparación utilizando una malla autofijable, en este caso Parietex™ Progrid®, de dos formas distintas, con y sin fijación adicional ⁷⁹.

En sus resultados reporta una incidencia de dolor postoperatorio mucho menor en el grupo de Parietex™ Progrid® que en el grupo de la técnica de Liechtenstein, con una diferencia estadísticamente significativa, no obstante aún va a más y diferencia, dentro del grupo de Parietex™ Progrid®, los pacientes a los que únicamente se les colocó la malla y los pacientes a los que además se les añadió algún punto de sutura como fijación suplementaria, se comprueba que en este último subgrupo, los pacientes experimentaron más dolor durante el primer mes y en la revisión del tercer mes tras la intervención, que aquellos pacientes que no recibieron puntos de sutura para fijar la malla, datos todos ellos que también alcanzan significación estadística (1 mes: -20.9 vs. -6.15%, $P = 0.02$; 3 meses: -24.3 vs. -7.7%, $P = 0.01$)

Por otro lado, también concluye que el tiempo operatorio fue más corto en el grupo que fue intervenido con Parietex™ Progrid® ($p < 0,001$) y que la tasa de infección observada fue significativamente menor en el grupo de Parietex™ Progrid®, ($p = 0,032$). Sin embargo en este trabajo no describen ninguna recurrencia de la hernia en ninguno de los dos grupos.

Por su parte Yilmaz, en 2013 publica su serie de 60 pacientes ⁸⁰ en la que, siguiendo un esquema muy parecido al descrito antes por Kingsnorth, compara técnicas de hernioplastia inguinal abierta con malla de polipropileno (intervención de Liechtenstein) y hernioplastias inguinales abiertas con Parietex™ Progrid®, los

resultados son completamente superponibles al estudio de Kingsnorth, con una reducción de la incidencia de dolor referida por los pacientes operados con Parietex™ Progrid® , ($p < 0,001$) así como de el tiempo necesario para la incorporación a sus actividades diarias. También fue menor el tiempo operatorio requerido para la hernioplastia y la incidencia de infección en el grupo de Parietex™ Progrid® frente al grupo de Liechtenstein con polipropileno, con diferencias estadísticamente significativas ($p = 0,001$).

7.7. Aportaciones de nuestro estudio en el escenario de la investigación actual en cirugía de la hernia

7.7.1. Hitos y horizontes en cirugía de la hernia

Durante años el estudio de la pared abdominal y las técnicas de reparación quirúrgica de los defectos herniarios han ido siempre orientados a lograr la restauración de la continuidad y la continencia de la pared abdominal con garantías de mantenimiento en el tiempo y reducción de las recidivas. Desde que se idearon sistemas de reparación sin tensión y con el desarrollo de la industria protésica, es éste un aspecto que, no exento de vicisitudes, parece haber quedado resuelto.

La comunidad quirúrgica se enfrentaba entonces al reto de conseguir que dichas hernioplastias, efectivas en concepto, no se vieran vinculadas a episodios de dolor postoperatorio exacerbado y parestesias, que pudieran incluso cronificarse en el tiempo. De ahí la búsqueda de nuevos biomateriales más flexibles, más versátiles y con una mayor adaptabilidad así como sistemas de fijación menos cruentos.

Así mismo y dadas las condiciones sociolaborales del momento, empezaba a tener importancia para el cirujano el hecho de que la hernioplastia realizada permitiese una pronta recuperación funcional del paciente facilitando una incorporación temprana a sus labores habituales y a su puesto de trabajo. El constante desarrollo de prótesis, biomateriales y dispositivos de fijación y la aplicación cada vez más popularizada del abordaje laparoscópico en cirugía de la hernia han hecho posible que la consecución de estos objetivos sea a día de hoy una realidad.

En la actualidad la búsqueda de la excelencia no cesa, se persigue conseguir la prótesis ideal, más dinámica, que mejor se adapte a la anatomía, que menos reacción a cuerpo extraño y menos cascada inflamatoria origine, que experimente la mínima retracción posible para con ello garantizar que se integra en la posición y forma en que el cirujano la colocó inicialmente y con ello evitar los problemas derivados de los frunces y plegamientos; pero que de igual modo tenga un uso y una aplicabilidad sencillos, que no exija largos tiempos operatorios y que su coste sea asequible para los sistemas sanitarios público permitiendo el acceso a la misma a la gran mayoría de la población.

En este sentido nuestro estudio presenta la malla Parietene Progrid® como una alternativa eficaz, segura y que parece dar respuesta a todas estas nuevas inquietudes de los cirujanos que se dedican al área de la cirugía de pared abdominal. Es decir, se trata de una malla de fijación atraumática, que se extiende de manera uniforme evitando pliegues y fruncimientos y que produce una reacción inflamatoria menor que el polipropileno sin aumentar el índice de recidivas, ofreciendo una posibilidad de mejora en la recuperación funcional de los pacientes.

7.7.2. Estado actual de las prótesis autofijables en cirugía laparoscópica de la hernia

Aunque la gran mayoría de estudios publicados en la literatura sobre el uso de Progrid[®], tanto clínicos como experimentales, hacen referencia a la cirugía de la hernia por vía abierta, lo cierto es que recientemente están siendo publicados nuevos trabajos acerca del uso de esta nueva prótesis autofijable y parcialmente reabsorbible en cirugía de la hernia por vía laparoscópica.

De hecho, el primer estudio experimental en ratas que hace uso de una prótesis autofijable por vía laparoscópica de que disponemos, es el ya varias veces citado, artículo de Hollisky⁶⁰ que data de Junio de 2009.

La colocación de una prótesis por vía laparoscópica es a menudo un procedimiento complejo que requiere grandes habilidades técnicas por parte del cirujano con un dominio de la laparoscopia y un conocimiento de la anatomía exhaustivos.

La sola introducción de la malla a través del trócar, su desplegamiento intraabdominal, la adhesión temprana a las vísceras y tejidos adyacentes, son algunas de las complicaciones iniciales a las que se enfrenta el cirujano a la hora de realizar una hernioplastia o eventroplastia laparoscópica. Se añade el hecho de que en mallas opacas, una vez que se coloca se pierde la referencia del defecto herniario en cuestión, o que a veces la forma de las mallas no se adapte adecuadamente a la región anatómica de que se trate. Si a esto le sumamos la dificultad de fijación en determinadas localizaciones o en casos de mallas de gran tamaño, el riesgo de lesión visceral con los diferentes sistemas de fijación y el dolor que estos pueden producir posteriormente, sin perder de vista el generalmente elevado coste de las prótesis utilizadas, hacen que la cirugía de la hernia por vía laparoscópica no esté todo lo extendida que sería deseable.

Así pues el reto sería lograr una prótesis autofijable, que sea apta para el abordaje laparoscópico, que tenga un fácil manejo y un coste asequible.

En 2011, Kosai⁸¹ publica un trabajo prospectivo de 29 pacientes (43 hernias inguinales en total) intervenidos de hernioplastia por vía laparoscópica según la técnica transabdominal preperitoneal (TAPP) utilizando como prótesis Parietene Progrid[®] y comparando ésta con la técnica habitual utilizada hasta entonces que consistía en el uso de una malla de PPL simple fijada con “tackers” de tipo Protack[®] (TYCO Healthcare[™] device)

Los resultados obtenidos con dicha modificación resultan satisfactorios puesto que no hubo ningún caso de recidiva en los 6 meses de seguimiento posterior, y se describen diferencias estadísticamente significativas en cuanto al dolor postoperatorio, además de la evidente reducción de costes dado que la técnica clásica alcanzaba los 361 \$ y con el uso de Progrid[®] no supera los 145 \$.

Más recientemente, en febrero de 2013, Birk publica en *Hernia* su serie de 220 hernia inguinales intervenidas mediante TAPP con la prótesis autofijable Parietex Progrid[®] sin fijación adicional, lo que constituye la mayor serie publicada hasta la fecha⁸².

En dicho trabajo Birk fija en 10 procedimientos la curva de aprendizaje de dicha técnica a realizar por cirujanos ya familiarizados con la laparoscopia, y muestra unos datos muy favorables en cuanto a dolor postoperatorio, satisfacción del paciente y tasa de recidiva; con un seguimiento de 23 meses, más amplio de lo habitual en la literatura.

Concretamente, de los 169 pacientes intervenidos (220 hernias inguinales en total) sólo refiere 3 recurrencias, unilaterales en todos los casos, es decir un 1,4% de los casos, y sólo uno de esos pacientes refirió una complicación postquirúrgica consistente en un mínimo enfisema subcutáneo.

El análisis del dolor postoperatorio a largo plazo, llevado a cabo mediante un cuestionario telefónico periódico, puso de manifiesto ausencia de dolor en la inmensa mayoría de los casos (95.2%) un dolor moderado en el 3.6% de los pacientes y sólo un 1.2% de los pacientes calificaron el dolor experimentado como severo. No se describieron casos de dolor crónico persistente.

Con todo lo expuesto, el 95.9% de los pacientes se mostraron satisfechos o muy satisfechos con la intervención.

A pesar de que la prótesis utilizada, Parietex Progrid[®], constituida esencialmente de poliéster con apéndices de ácido poliláctico, se diferencie de la prótesis utilizada en nuestro estudio Parietene Progrid[®], cuyo material principal es el polipropileno, también con apéndices del mismo biopolímero, Birck demuestra con su estudio ⁸², cómo la hernioplastia laparoscópica tipo TAPP con prótesis autofijable es segura, rápida, eficiente y presenta unas bajas tasas de dolor postoperatorio y recurrencia.

Muy recientemente y con la clara intención de avanzar en el abordaje laparoscópico de la hernioplastia sin fijación añadida, se ha lanzado al mercado una nueva versión de Progrid[®], Parietex Progrid[™] Laparoscopic Self-Fixating Mesh (Covidien AG, Zurich, Switzerland) (Figuras 101-102) que incorpora a la malla de poliéster + PLA un film de colágeno y glicerol totalmente reabsorbible en poco tiempo, que permite enrollar la malla sobre sí misma para facilitar la introducción a través del trócar, por otro lado lleva impresa una marca verde con la que se pretende conseguir una mejor orientación dentro del campo operatorio y una hendidura o surco que parece adaptarse con un mejor ajuste a la anatomía de la región inguinal.

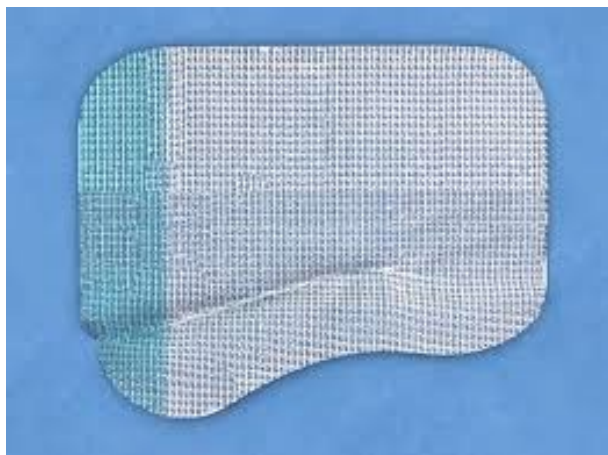


Fig 101: Progrid[™] Laparoscopic Self-Fixating Mesh



Fig 102: Técnica de "enrollado" de Progrid[™] Laparoscopic Self-Fixating Mesh

No hay estudios por el momento con resultados sobre el uso de esta nueva malla en cirugía de la hernia por vía laparoscópica, habrá aún que esperar a disponer de más experiencia en su uso para valorar su eficiencia.



VIII.

Conclusiones

VIII. CONCLUSIONES

1. La prótesis Parietene™ Progrip® de Covidien™ se mantiene anclada al tejido subyacente integrándose completamente e induciendo una mesotelización completa y uniforme al mes de su colocación.
2. La prótesis Parietene™ Progrip® de Covidien™ se fija con facilidad al plano aponeurótico sin necesidad de suturas adicionales.
3. No existen diferencias en cuanto a la resistencia a la tracción y a la presión entre la malla de polipropileno fijada con sutura de polipropileno y la malla autofijable parcialmente reabsorbible.
4. Las complicaciones postoperatorias observadas han revestido mayor gravedad en el caso de las prótesis de polipropileno. Sin que estos datos hayan alcanzado significación estadística, sí son clínicamente relevantes.
5. La malla de polipropileno ha presentado mayor tasa de infección que la malla autofijable parcialmente reabsorbible.
6. La malla autofijable Parietene™ Progrip® apenas experimenta retracción y mantiene su forma original permaneciendo extendida a lo largo de toda su superficie.
7. La respuesta inflamatoria inducida por la malla de polipropileno es de mayor intensidad y más duradera que la que tiene lugar tras la colocación de la malla autofijable parcialmente reabsorbible.
8. La malla de polipropileno convencional produce una mayor reacción inflamatoria ya que induce una mayor afluencia de leucocitos polimorfonucleares y un mayor grado de necrosis tisular periprotésica.
9. La reacción inflamatoria se hace menos evidente transcurrido un mes de la colocación de la prótesis de polipropileno que en los primeros días postoperatorios, lo que no es tan notorio en el caso de la malla autofijable.
10. En la correcta valoración de las mallas debe incluirse el diámetro del poro y no sólo el peso de las mismas ya que dicho parámetro resulta determinante en la reacción hística inducida por las prótesis.



IX.

Bibliografía

IX. BIBLIOGRAFÍA

1. Carbonell Tatay, F. *Hernia inguinocrural*. 1ª Ed. Cap 1 p.19-106. Ethicon 2001.
2. Rutkow IM: *A selective history of groin hernia surgery in the early 19th century*. Surg Clin North Am 1998; 78: 921-40.
3. Skandalis J: *Historical aspects of hernia therapy*. CD. Syllabi Select PG 2001. USA: Am Coll Surg 2001.
4. Bush RB. *A bibliography of monographic works on biomaterials and biocompatibility*. J Appl Biomater 1993;4:195-209.
5. Bush RB. *A bibliography of monographic works on biomaterials and biocompatibility: update*. J Biomed Mater Res (Appl Biomater) 1996;33:107-113.
6. Amid PK. *Classification of biomaterials and their related complications in abdominal wall hernia surgery*. Hernia 1997; 1: 15.
7. Bellón JM. *Proposal for a new classification of prostheses used in the repair of abdominal wall hernial defects*. Cir Esp. 2005 Sep;78(3):148-51.
8. Klinge U, Klosterhalfen B. *Modified classification of surgical meshes for hernia repair based on the analyses of 1,000 explanted meshes*. Hernia 2012; 16:251–8.
9. Carbonell Tatay, F. *Hernia inguinocrural*. Cap 8, p.157-166. Ethicon, 2001.
10. Docobo-Durantez F, Sacristán-Pérez C, Flor-Civera B, Lledó-Matoses S, Kreisler E, Biondo S. *Randomized clinical study of polydioxanone and nylon sutures for laparotomy closure in high-risk patients*. Cir Esp. 2006 May;79(5):305-9.
11. Macintyre IMC. *Best practice in groin hernia repair*. Br J Surg 2003;90:131-2.
12. The EU Trialists Collaboration. *Repair of groin hernia with synthetic mesh: meta-analysis or randomised controlled trials*. Ann Surg 2002;235:322-32.
13. Cassar K, Munro A. *Surgical treatment of incisional hernia*. Br J Surg 2002;89:534-45.
14. Sahoo MR, Bisoi S, Mathapati S. *Polypropylene mesh eroding transverse colon following laparoscopic ventral hernia repair*. J Minim Access Surg. 2013 Jan;9(1):40-1. doi: 10.4103/0972-9941.107139.

15. Bellón JM, Garcia-Honduvilla N, Lopez R, Corrales C, Jurado F, Bujan J. *In vitro* mesothelialization of prosthetic materials designed for the repair of abdominal wall defects. *J Mater Sci Mater Med*. 2003 Apr;14(4):359-64.
16. Athanasakis E, Saridaki Z, Kafetzakis A, et al. *Surgical repair of inguinal hernia: Tension free technique with prosthetic materials (Gore-Tex Mycro Mesh expanded polytetrafluoroethylene)* *American Surgeon* 2000;66(8):728-731.
17. Chrysos E, Athanaksakis E, Saridaki Z, et al. *Surgical repair of incisional ventral hernias: Tension-free technique using prosthetic materials (expanded polytetrafluoroethylene Gore-Tex Dual Mesh)* *American Surgeon* 2000;66(7):679-682.
18. Butler CE, et al. *Reduction of adhesions with composite AlloDerm/polypropylene mesh implants for abdominal wall reconstruction*. *Plast Reconstr Surg*. 2004; 114(2): 464-473.
19. Morales-Conde S. *Los tapones absorbibles frente a los no absorbibles en la hernia inguinal. Estudio experimental*. American Hernia Society. IX reunión anual de la AHS. San Diego, 9-12 Febrero 2005.
20. Konstantinovic ML et al. *Comparison of host response to polypropylene and non-cross-linked porcine small intestine serosal-derived collagen implants in a rat model*. *BJOG*. 2005 Nov; 112 (11): 1554-60
21. Raymond J. Connolly. *Evaluation of a unique bovine collagen matrix for soft tissue repair and reinforcement*. *Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct*. 2006 Jun;17 Suppl 1:S44-7.
22. Catena F, Ansaloni L, Leone A, De Cataldis A, Gagliardi S, Gazzotti F, Peruzzi S, Agrusti S, D'Alessandro L, Taffurelli M. *Lichtenstein repair of inguinal hernia with Surgisis inguinal hernia matrix soft-tissue graft in immunodepressed patients*. *Hernia*. 2005 Mar; 9(1):29-31. Epub 2004 Sep 10.
23. Boutros Ch y cols. " *Uso de mallas biológicas para la reconstrucción de la pared abdominal en la hernia incisional*" *Revista Asociación Mexicana de Cirugía Endoscópica* Vol.10 No.2 Abr-Jun. 2009. 82-88
24. Buinewicz B et al, *The use of human acellular tissue matrix in abdominal wall reconstruction - A clinical perspective*. *LifeCell Clinical Monograph Series*. 2003.
25. James NL et al. *Comparative evaluation of treated bovine pericardium as a xenograft for hernia repair*. *Biomaterials* 1991 Nov 12 (9) 801-9.
26. Petter-Puchned AH et al. *Adverse effects associated with the use of porcine cross-linked collagen implants in an experimental model of incisional hernia repair*. *J Surg Res* 2008 Mar; 145 (1): 105-110
27. Parker DM, Armstrong PJ, Frizzi JD, North JH Jr. *Porcine Dermal Collagen (Permacol) for Abdominal Wall Reconstruction*. *Curr Surg*. 2006;63:255–258.
28. M. W. Parra, E. B. Rodas, A. A. Niravel. *Laparoscopic repair of potentially contaminated abdominal ventral hernias using a xenograft: a case series*. *Hernia* October 2011, Volume 15, Issue 5, pp 575-578
29. Mulier KE, Nguyen AH, Delaney JP, Marquez S. *Comparison of Permacol™ and Strattice™ for the repair of abdominal wall defects*. *Hernia*. 2011 Jun;15(3):315-9. doi: 10.1007/s10029-010-0777-6. E pub 2011 Jan 15.
30. Bellón JM, Garcia-Honduvilla N, Serrano N, Rodriguez M, Pascual G, Bujan J. *Composite prostheses for the repair of abdominal wall defects: effect of the structure of the adhesion barrier component*. *Hernia*. 2005 Dec;9(4):338-43. Epub 2005 Aug 17.

31. Bellón JM. *Mallas y cirugía. ¿Cuáles y cuándo?* Cir Esp 2003;74(1):1-3
32. Bellón JM, Serrano N, Rodriguez M, Garcia-Honduvilla N, Pascual G, Bujan J. *Composite prostheses for the repair of abdominal wall defects: comparative study of physical and/or chemical barriers.* Cir Esp. 2005 Jun;77(6):351-6.
33. Aguayo JL, Albasini A, Torralba JA. *El laberinto de las prótesis composite en las eventraciones.* Cir Esp. 2009;86(3) : 139–146
34. Junge K, Rosch R, Krones CJ, Klinge U, Mertens PR, Lynen P, Schumpelick V, Klosterhalfen B. *Influence of polyglecaprone 25 (Monocryl) supplementation on the biocompatibility of a polypropylene mesh for hernia repair.* Hernia. 2005 Oct;9(3):212-7.
35. Conze J, Kingsnorth AN, Flament JB, Simmermacher R, Arlt G, Langer C, Schippers E, Hartley M, Schumpelick V. *Randomized clinical trial comparing lightweight composite mesh with polyester or polypropylene mesh for incisional hernia repair.* Br J Surg. 2005 Dec;92(12):1488-93.
36. Klosterhalfen B, Junge, Klinge U. *The lightweight and large porous mesh concept for hernia repair.* Expert Rev. Med. Devices 2005; 2(1):1-15
37. Bellón JM, Serrano N, Rodriguez M, Garcia-Honduvilla N, Pascual G, Bujan J. *Composite prostheses used to repair abdominal wall defects: physical or chemical adhesion barriers?* J Biomed Mater Res B Appl Biomater. 2005 Aug;74(2):718-24.
38. Bellón JM. *Role of the new lightweight prostheses in improving hernia Repair.* Cir Esp. 2009;85:268-273
39. Coda A, Lamberti R, Martorana S, *Classification of prosthetics used in hernia repair based on weight and biomaterial.* Hernia. 2012 Feb;16(1):9-20. doi: 10.1007/s10029-011-0868-z.
40. Estour. E. *Tolerance of hernia repair meshes. Biological characteristics of the main materials used.* Osp Ital Chir Jul-Ago 2005
41. Keitaro Tanaka, Didier Mutter, Harutaka Inoue, Ve´ronique Lindner, George Bouras, Antonello Forgione, Joe" I Leroy, Marc Aprahamian, Jacques Marescaux *In vivo evaluation of a new composite mesh (10% polypropylene/90% poly-L-lactic acid) for hernia repair.* J Mater Sci: Mater Med (2007) 18:991–999.
42. Porrero Carro JL, Sánchez-Cabezudo Díaz-Guerra C. *Evidencias científicas en el tratamiento de la hernia inguinal.* Cir Esp. 2002;72:157-9.
43. Hernández Granados P. *"Dolor crónico tras cirugía de la hernia inguinal".* Cir Esp.2009.doi:10.1016/j.ciresp.2009.12.017
44. Amid PK, Hiatt JR. *"New understanding of the causes and surgical treatment of postherniorrhaphy inguinal pain and orchalgia".* J Am Coll Surg. 2007;205:381–5.
45. Carbonell Tatay. F. *Hernia inguinocrural.* Ethicon 2001. 1ª Ed. Capítulo 31
46. Rocha. M *"Hernioplastia inguinal con malla sin tensión. Experiencia con adhesivo N-butil-cianoacrilato"* Rev. Chilena de Cirugía. Vol 60 - Nº 2, Abril 2008; págs. 98-102
47. Montanaro L, Arciola CR, Cenni E, Ciopetti G, Saviola F, Filippini F. *"Citotoxicity, blood compatibility and antimicrobial activity of two cyanocrylate glues for surgical use".* Biomaterial 2001; 22: 59-66.

48. Suárez-Grau JM, Morales-Conde S, Martín-Cartes JA, Rubio Chaves C, Bustos Jiménez M, Palma Ramírez F, Docobo-Durántez F, Morales Méndez S. *Mesh Fixation with sutures versus fibrin sealant in hernioplasty with re-absorbable prosthesis (polyglycolic acid and trimethylene carbonate). Experimental study in animals.* Cir Esp. 2009 Aug 4. Oct;86(4):242-8.
49. Martín-Cartes JA, Morales-Conde S, Suárez-Grau JM, Bustos-Jiménez M, Cadet-Dussorth H, Socas-Macias M. *Prevention of peritoneal adhesions to intraperitoneal prostheses. An experimental study in pigs.* CirEsp. 2006;80:214-9.
50. Schwab R, Willms A, Kroger A, Becker HP. *Less chronic pain following mesh fixation using a fibrin sealant in TEP inguinal hernia repair.* Hernia. 2006 Jun;10(3):272-7. Epub 2006 Mar 23.
51. Schmidt SC, Langrehr JM. *Autologous fibrin sealant (Vivostat) for mesh fixation in laparoscopic transabdominal preperitoneal hernia repair.* Endoscopy. 2006 Aug;38(8):841-4.
52. Sánchez Yanes JM "Ácido poliláctico, polímero biodegradable base de material sintéticos". <http://www.monografias.com/trabajos66/acido-polilactico>. 9/02/2010
53. Wang HT, Palmer H, Linhardt RJ, Glanagán DR, Echmitt E. 1990. *Degradation of poly (ester) microspheres.* Biomaterials 11:679-685
54. Spenlehauer GM, Vert M, Benoit JP, Chabot F, Veillard M. 1988. *Biodegradable cisplatin microspheres prepared by the solvent evaporation method: Morphology and release characteristics.* J Contr Rel 7:217-229.
55. P. Chastan. *Tension-free open hernia repair using an innovative self-gripping semi-resorbable mesh.* Hernia (2009) 13:137-142
56. Earle DB, Mark LA. *Prosthetic material in inguinal hernia repair: How do I choose?* Surg Clin N Am. 2008;88:179-201
57. Flecknell, P. *Anestesia de Animales de Laboratorio*, 2ª Edición. Editorial Acribia, 1998
58. Riciardi BF, Chequim LH, Ribeiro R, Hasegawa L. *Abdominal hernia repair with mesh surrounded by fibrous tissue experimental study in Wistar rats.* Rev. Col. Bras. Cir. 2012; 39(3): 195-200.
59. Harth KC et al. *Bacterial clearance of biologic grafts used in hernia repair: an experimental study.* Surg Endosc. 2011 July ; 25(7): 2224-2229. doi:10.1007/s00464-010-1534-8.
60. Hollinsky C, Kolbe T, Walter I, Joachim A, Sandberg S, Koch T *Comparison of a New Self-Gripping Mesh with Other Fixation Methods for Laparoscopic Hernia Repair in a Rat Model* *Journal of the American College of Surgeons, Volume 208, Issue 6, June 2009, 1107-1114,*
61. Petter-Puchner. A, Fortelny R, Mittermayr R et al *Fibrin sealing versus stapling of hernia meshes in an onlay model in the rat.* Hernia 2005; 9:322-29
62. Byrd JF et al. *Evaluation of absorbable and permanent mesh fixation devices: adhesions formation and mechanical strength.* Hernia (2011) 15:553-558
63. Jenkins et al. *Evaluation of acute fixation strength of absorbable and nonabsorbable, barrier coated mesh secured with fibrin sealant.* Hernia (2010) 14:5005-509
64. Nowak DD, Chin AC, Singer MA, Helton WS. *Large scrotal hernia: a complicated case of mesh migration, ascites, and bowel strangulation.* Hernia. 2005 Mar;9(1):96-9. Epub 2004 Jul 24.

65. Morales Conde S. *A prospective, multicenter study to evaluate the performance of the gore result bioabsorbable hernia plug (HP) and permanent overlay patch in inguinal herniorrhaphy PGA-TMC*. Symposium W.L. Gore. 27^a International Congress of the European Hernia Society (GREPA). December 2005, Turin.
66. Verhofstad, MD et al Microscopic Analysis of anastomotic Healing in the intestine of normal and diabetic rats. *Dis Colon Rectum* 2001;4 (3):423-31
67. Junge K, Binnebösel M, von Trotha KT, Rosch R, Klinge U, Neumann UP, Lynen Jansen P. Mesh biocompatibility: effects of cellular inflammation and tissue remodelling. *Langenbecks Arch Surg*. 2012 Feb;397(2):255-70. doi: 10.1007/s00423-011-0780-0. Epub 2011 Apr 1.
68. Rosch R, Junge K, Quester R, Klinge U, Klosterhalfen B, Schumpelick V. Vypro II mesh in hernia repair: impact of polyglactin on long-term incorporation in rats. *Eur Surg Res*. 2003 Sep-Oct;35(5):445-50.
69. Nienhuijs S, Stall E, Strobbe L, Rosman C, Groenewoud H, Bleichrodt R. Chronic pain after mesh repair of inguinal hernia: a systematic review. *Am J Surg*. 2007;194:393–400.
70. Gruber-Blum S, Petter-Puchner AH, Mika K, Brand J, Redl H, Ohlinger W, Benesch T, Fortelny RH (2010) A comparison of a bovine albumin/glutaraldehyde glue versus fibrin sealant for hernia mesh fixation in experimental onlay and IPOM repair in rats. *Surg Endosc* 24:3086–3094
71. S. Gruber-Blum, N. Riepl, J. Brand, C. Keibl, H. Redl, R. H. Fortelny, A. H. Petter-Puchner. A comparison of ProGrip and Adhesix self-adhering hernia meshes in an onlay model in the rat. *Hernia* DOI 10.1007/s10029-014-1258-0
72. Chen S, et al., *Characterization of topographical effects on macrophage behavior in a foreign body response model*, *Biomaterials* (2010), doi:10.1016/j.biomaterials.2010.01.074
73. Kapistchke M, Schulze H, Caliebe A (2010) Self-fixating mesh for the Lichtenstein procedure—a prestudy. *Langenbecks Arch Surg* 395:317–322
74. Bruna M, Cantos M, Arguiles E, Utilización de mallas autoadhesivas en la hernioplastia frente a la técnica convencional. Resultados de un estudio prospectivo y aleatorizado. *Cir Esp*. 2010 Oct;88(4):253-8 doi:10.1016/j.ciresp.2010.06.008
75. Goulart et al Hernioplasty in One-Day Surgery: result of 228 self-adhesive prosthesis. *Ambulatory surgery* July 2012.18:14-17
76. García Ureña M.A, Hidalgo M, Feliú X, Velasco M.A, Revuelta S, Gutiérrez R, Utrera A, Porrero J. L, Marín M, Zaragoza C. Multicentric observational study of pain after the use of a selfgripping lightweight mesh. *Hernia* (2011) 15:511–515 DOI 10.1007/s10029-011-0811-3
77. Pedano N, Pastor C, Arredondo J, Poveda I, Ruiz J, Montón S, Molina, M, Hernández JL, Open tension-free hernioplasty using a novel lightweight self-gripping mesh: medium-term experience from two institutions. *Langenbecks Arch Surg*. 2011 DOI 10.1007/s00423-011-0831-6
78. Suárez Grau JM y cols. Postoperative pain and surgical time in inguinal hernia repair with self-gripping mesh: Experience in ambulatory surgery. *Ambulatory surgery*. July 2012.18:18-20.
79. Kingsnorth A, et al. Randomized controlled multicenter international clinical trial of self-gripping Parietex™ ProGrip™ polyester mesh versus lightweight polypropylene mesh in open inguinal hernia repair: interim results at 3 months. *Hernia*. 2012 Jun;16(3):287-94. doi: 10.1007/s10029-012-0900-y. Epub 2012 Mar 28.

80. Yilmaz A, et al. Self-gripping Covidien™ Progrid™ mesh versus polypropylene mesh in open inguinal hernia repair: multicenter short term results. *Prague Med Rep.* 2013;114(4):231-8
81. Kosai N, Sutton PA, Evans J, Varghese J. Laparoscopic preperitoneal mesh repair using a novel self-adhesive mesh. *J Min Access Surg* 2011;7:192-4
82. Birk JF, Hess S, García-Pardo C. Low recurrence rate and low chronic pain associated with inguinal hernia repair by laparoscopic placement of Parietex Progrid™ mesh: Clinical outcomes of 220 hernias with mean follow up at 23 months. *Hernia* (2011)15:553-8

